UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1960 N° 62

LA FIÈVRE Q

SON ROLE POSSIBLE DANS DES CARDIOPATHIES D'ÉTIOLOGIE INDÉTERMINÉE

Travail de la Clinique Médicale
des Professeurs TAPIE - GADRAT

Documents Anatomo-Pathologiques
de la Clinique Dermatogique du Professeur A. BAZEX

THESE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1960

PAR

MARC WAYSBORT

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM. GADRAT *Président*
BAZEX
DELAUDE
SALVADOR
CALAZEL, *Suppléant*

Assesseurs

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548920_0097

LA FIÈVRE Q

son ROLE POSSIBLE dans des CARDIOPATHIES d'ETIOLOGIE INDÉTERMINÉE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1960 N° 62

LA FIÈVRE Q

SON ROLE POSSIBLE DANS DES CARDIOPATHIES D'ÉTIOLOGIE INDÉTERMINÉE

Travail de la Clinique Médicale
des Professeurs TAPIE - GADRAT

Documents Anatomo-Pathologiques
de la Clinique Dermatogique du Professeur A. BAZEX

THESE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1960

PAR

MARC WAYSBORT

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM. GADRAT *Président*
BAZEX
DELAUDE
SALVADOR
CALAZEL, *Suppléant*

Assesseurs

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	M.	LAZORTHES
ASSESSEUR	M.	BRUSTIER
Doyens Honoraires	MM.	GORSE
		CALVET
		LEFEBVRE
Professeurs honoraires	MM.	VALLOIS
		CLERMONT
		DUCUING
		RIBAUT
		NANTA
		TAPIE

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale	MM.	MERIEL
Clinique Médicale		GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique		FABRE (P.)
Clinique chirurgicale et du Cancer		GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie		VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BAZEX
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne		MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires		N...
Clinique médicale infantile et Puériculture		SOREL
Clinique de Neurologie et Psychiatrie		RISER
Clinique obstétricale		GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique		CADENAT (E.)
Clinique ophtalmologique		CALMETTES
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale		CALVET
Anatomie		LAZORTHES
Anatomie appliquée		POULHES
Anatomie pathologique		FABRE (J.)
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale		ANDRIEU
Chimie biologique		VALDIGUIE
Electro-Radiologie		MARQUES
Embryologie		BROUSSY
Histologie		BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie		DARNAUD
Médecine Légale du Travail		PLANQUES
Médecine Sociale		BOUNHOURE
Parasitologie		BOUISSET
Pathologie chirurgicale		RIEUNAU
Pathologie générale et Médecine expérimentale		SENDRAIL
Physico-Chimie		AUVERGNAT
Physiologie		SOULA
Physiologie appliquée et Pharmacologie		BAISSET
Physique biologique et médicale		BUGNARD
Propédeutique médicale		GERAUD
Thérapeutique		N...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	M.	COULOUMA
Pathologie médicale	MM.	LAPORTE (J.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Bactériologie	Mme	ENJALBERT
Physiologie		LAPORTE (Y.)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Chimie médicale	MM.	DOUSTE-BLAZY
Histologie		PLANEL
Physiologie		MONTASTRUC
Physique médicale	MM.	BRU
Anatomie Pathologique		BOUISSOU
Parasitologie		RUFFIE (J.)

AGREGES

Pathologie médicale	MM.	DARDENNE
		MONNIER
		RIBAUT
		RUFFIE (R.)
		DELAUDE
		CALAZEL
Pathologie chirurgicale		ENJALBERT
		FICAT
		PASQUIE
		SOUQUET
Médecine légale et du Travail		GREZES-RUEF
Obstétrique		PONTONNIER
Ophtalmologie		DEODATI
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX
Pédiatrie et Puériculture		BARDIER
Stomatologie		CADENAT (H.)
Urologie		LHEZ

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle	MM.	BRUSTIER
Pharmacie		CAUJOLLE
Histoire Naturelle	MM.	DELAS
Matière Médicale		VINCENT
Chimie pharmaceutique		BLANC

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Sciences Naturelles	Mme	DULUCQ-MATI
Pharmacie	M.	COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences appliquées (Toxicologie)	M.	BOURBON

MAITRES DE CONFERENCES AGREGE

Sciences Naturelles	Mlle	MEYNIER
	MM.	ROUX
		BREUILLAUD
Sciences Physiques	M.	PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	M.	ROCHE
Secrétaire	Mme	LAFFONT
Commis	M.	BLIGAND
Employée de Bureau	Mlle	BAZANGETTE

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE, A MA MÈRE

En témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde tendresse.

A MES FRÈRES

A MICHÈLE

A MON AMI PIERRE VUATHIER

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADRAT

Professeur de Clinique Médicale,

Médecin des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'honneur.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Par la rigueur de votre enseignement et par la valeur de votre exemple, vous nous avez montré les exigences de notre travail et appris à mieux connaître et à mieux aimer les malades.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse et profonde admiration.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BAZEX

Professeur de Clinique Dermatologique,
Médecin Dermato-Vénéréologiste des Hôpitaux.

Nous vous remercions d'avoir bien voulu juger notre travail. Nous vous assurons de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DELAUDE

Professeur Agrégé de Pathologie Médicale,
Médecin des Hôpitaux.

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce sujet de thèse. Vous nous avez guidé dans l'accomplissement de ce travail. Nous sommes heureux d'avoir été votre externe, d'avoir bénéficié de votre précieux enseignement et de votre grande expérience.

MONSIEUR LE DOCTEUR R. SALVADOR

Chargé de Cours de Sérologie,
Médecin des Hôpitaux.

Nous vous devons d'avoir mené ce travail à bien; c'est un sujet qui vous tient à cœur et dont vous avez une riche expérience. Nous vous remercions de vos conseils éclairés et de la sympathie que vous nous avez manifesté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALAZEL

Professeur Agrégé de Pathologie Médicale,
Médecin des Hôpitaux.

Daignez trouver ici le sincère témoignage de notre grande considération.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TAPIE

Professeur Honoraire de Clinique Médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Commandeur de la Légion d'honneur.

Nous avons eu le grand privilège d'assister, au cours de nos premier pas dans la Médecine, à vos leçons cliniques. Elles resteront pour nous un exemple de perfection intellectuelle,

Hommages respectueux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR V. BRUSTIER

Professeur de Chimie Analytique, Toxicologie et Hygiène Industrielle,
Commandeur de la Légion d'honneur.

En témoignage de la bienveillance que vous nous avez toujours manifesté et des liens d'amitié qui vous unissent à notre famille.

A MADAME LE PROFESSEUR ENJALBERT

Professeur à la Faculté.

Nous vous exprimons notre profonde gratitude pour l'intérêt que vous avez manifesté à l'égard de notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. CASSAGNEAU

Ancien Chef de Clinique à la Faculté,
Assistant des Hôpitaux.

Avec notre affectueuse et profonde reconnaissance pour la précieuse aide que vous avez apporté dans l'édification de notre travail.

PLAN

I. Introduction.

II. Rappel historique.

III. L'agent pathogène.

Forme et dimension.

Mode de groupement.

Filtrabilité.

Microscope électronique.

Pouvoir antigénique.

IV. Caractères épidémiologiques.

A. Vecteurs et réservoirs de virus. Voies d'introduction et modes de contamination.

1° Rôle des arthropodes : la voie cutanée, la voie oculaire.

2° Rôle des animaux domestiques : la voie pulmonaire, la voie digestive.

B. Répartition géographique en France.

1° Le milieu rural.

2° Les rapatriés d'Afrique du Nord.

V. Anatomie pathologique.

VI. Étude clinique.

A. La primo-infection Burnetienne.

B. Formes viscérales.

C. Fièvre Q et affections cardio-vasculaires.

VII. Observations retrouvées dans la littérature.

VIII. Observations personnelles.

IX. Diagnostic.

A. Argument d'anamnèse.

B. Argument clinique.

C. Argument biologique.

1° Examens non spécifiques.

2° Examens spécifiques.

Négatifs.

Positifs.

a) Isolement de l'agent causal.

b) La recherche des anticorps spécifiques.

La réaction de déviation du complèment.

Les réactions de micro-agglutination.

D. Arguments évolutif et thérapeutique.

X. Conclusions.

XI. Bibliographie.

INTRODUCTION

Depuis quelques années seulement, on admet, non sans certaines réserves, que la Fièvre Q, au même titre que le typhus exanthématique, est susceptible de jouer un rôle dans le déterminisme de certaines affections cardio-vasculaires.

Nous pensons, par notre étude, apporter un argument supplémentaire en faveur de cette hypothèse.

Certaines affections cardio-vasculaires, malgré nos moyens d'investigation les plus modernes, restent d'étiologie mystérieuse.

En face de ces cardiopathies d'étiologie indéterminée ou primitive, deux attitudes sont possibles :

— Ou bien essayer de les raccrocher à une des causes classiques (artériosclérose, syphilis, maladie de Bouillaud) même si on ne retrouve que peu d'arguments en leur faveur.

— Ou bien, rechercher de nouvelles étiologies.

C'est dans cet esprit que notre Maître, Monsieur le Professeur Delaude, a fait pratiquer systématiquement, en présence d'une affection cardiaque d'allure primitive, un séro-diagnostic rickettsiose par le Service du Docteur Paul Giroud à l'Institut Pasteur.

Ainsi, nous avons été amenés à découvrir un rôle possible de la Fièvre Q dans la pathogénie d'affections cardio-vasculaires.

Notre travail comprendra :

1° Un bref rappel historique de cette maladie « moderne ».

2° Une étude de l'agent pathogène.

3° L'anatomie pathologique, l'épidémiologie et les manifestations de la Fièvre Q.

4° La présentation des trois observations retrouvées dans la littérature et de nos six observations personnelles.

5° Enfin, les arguments de diagnostic.

La fièvre Q n'a été observée que tardivement dans notre pays. Elle était totalement ignorée jusqu'en 1954 et, comme DERRICK et BURNET, on pouvait parler de la fièvre inconnue « Querry fever », nom qui lui avait été donné par ces auteurs en 1935.

Une connaissance plus approfondie de sa clinique et de son épidémiologie a permis d'en faire une maladie mondiale, qui s'est retrouvée en France chaque fois qu'elle a été systématiquement recherchée.

La fièvre Q se présente parmi toutes les Rickettsioses comme la plus aberrante. En effet, sur les divers plans microbiologique, clinique et surtout épidémiologique, elle revêt des caractères particuliers qui la différencient des autres Rickettsioses.

Il paraît difficile de parler de la fièvre Q, sans évoquer si brièvement et si imparfaitement soit-il, sa découverte, étonnante autant par la rapidité et le caractère total des travaux Australiens s'y référant, que par la quasi-simultanéité du même aboutissement aux Etats-Unis d'Amérique et de son dépistage ultérieur à peu près dans tous les pays du monde, sans qu'aucun fait nouveau considérable ait été apporté depuis.

RAPPEL HISTORIQUE

Derrick surveillait depuis 1933 une curieuse épidémie survenue parmi les ouvriers d'une fabrique de conserves de viande et les employés d'abattoirs à Brisbane dans le Queensland, et sur l'origine de laquelle il s'interrogeait (« Querry », ou par abréviation « Q »), d'où le nom qu'il lui donna « Q Fever » en 1937 dans sa description initiale et qui devait lui rester.

La même année, Derrick isola l'agent causal et lui donna le nom de *Rickettsia Burneti* après que Burnet et Freeman l'eurent identifié et classé comme une Rickettsia.

A la même époque, Cox et Davis isolèrent un germe filtrable à partir d'une tique, *Dermacentor Andersoni*, récoltée dans le Montana et réputée pour transmettre la fièvre pourprée américaine.

Cette Rickettsia, en raison de sa filtrabilité, fut appelée *Rickettsia Diaporica* par Cox en 1939.

Les deux souches ainsi isolées par Burnet et Cox avaient les mêmes caractéristiques et leur identité était certaine.

L'infection spontanée existait chez l'homme et ce sont les enquêtes sérologiques de Cox, en 1940, qui la révélèrent.

L'infestation du continent Européen se manifesta en 1943 par une épidémie de « grippe Balkanique » sévissant en Grèce parmi les troupes de l'Axe. L'agent causal, isolé par CAMINOPETROS, fut par la suite identifié à *Rickettsia Burneti*. La fièvre atteignit également les troupes alliées d'Italie, ce qui permit à ROBBINS d'en dénombrer plus de mille cas.

En 1946, COX l'a reconnue dans divers états Américains et en particulier au Texas, en Californie et à Chicago.

De 1948 à 1951, une deuxième vague épidémique survint en Italie et se répandit vers le Nord, en Suisse, en Allemagne méridionale et jusque dans notre Alsace, tout comme longitudinalement vers la Péninsule Ibérique et les Balkans.

Au cours de ces dernières années, de nombreux rapports sur la fièvre Q virent le jour, et une revue générale fut écrite par « Berge et Lennette » en 1953. qui démontra combien cette affection était cosmopolite, sa présence ayant été retrouvée dans vingt-trois pays.

Actuellement, la Nouvelle-Zélande, la Suède, la Norvège, la Finlande, le Danemark, la Hollande, l'Irlande paraissent indemnes de la fièvre Q.

AGENT PATHOGÈNE

Rickettsia Burneti est une des plus polymorphes et des plus petites Rickettsia.

Formes et dimensions

Il se présente comme un diplobacille (0.25 × 1,5 μ). soit comme un bâtonnet bipolaire, soit en élément granulaire ou coccoïde, ce qui explique les possibilités de filtration. Il se colore mal par la méthode de Gram. se teinte de pourpre par le Giemsa et en rouge par le Machiavello. Dans les coupes histologiques, il est très malaisé d'identifier *R. Burneti* en raison de ses dimensions et de son polymorphisme.

Mode de groupement

Le groupement s'effectue en agglutinats à l'intérieur du protoplasma des cellules endothéliales, des revêtements vasculaires et des cellules séreuses.

Filtrabilité

L'existence de très petites particules infectantes dans un homogénat de tissu infecté se démontre par le fait

que le filtrat de l'homogénat à travers des membranes de Collodion de porosité moyenne, possède le même pouvoir infectant, ce qui explique le nom de *Rickettsia Diaporica.*

Microscope électronique

La Rickettsia possède une membrane limitante qui retient une substance protoplasmique dans laquelle sont disséminées des granules plus denses. Il n'existe aucun moyen de différenciation d'ordre morphologique des espèces Rickettsiennes entre elles.

Pouvoir antigénique

Sa constitution antigénique l'individualise parmi les autres Rickettsies en ce sens que la fièvre Q ne s'accompagne pas d'une réaction de Weil-Félix positive. Elle s'avère avant tout comme très résistante aux agents physiques et chimiques et en particulier à la dessication.

Toutes les souches de *Rickettsia Burneti* ne sont pas également convenables pour préparer l'antigène. Il existe deux sortes d'anticorps fixant le complèment, un précoce et un tardif, fixant les constituants antigéniques correspondants. Certaines souches ne sont pourvues que d'un seul constituant. Les souches Henzerling, Dyer et Mine Mile réagissent avec les deux types d'anticorps.

Il est prouvé qu'il est nécessaire que la souche utilisée pour préparer l'antigène employé dans la réaction de déviation du complèment soit choisie sur l'aire géogra-

phique et sur l'espèce animale qu'il faut tester. Il semble que ces facteurs déterminant ces différences de sensibilité dans la réaction de déviation du complèment ne s'observent pas dans les tests d'agglutination, d'où l'importance des techniques d'agglutination préconisées en France par Giroud et à l'étranger par Robins et Stoker. Balbudieri et Secchi (1953).

La fièvre Q ne confère pas l'immunité vis-à-vis des autres Rickettsioses.

CARACTÈRES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

C'est sur le plan épidémiologique que la fièvre Q se singularise le plus. Rickettsiose cosmopolite, sa transmission ne nécessite pas obligatoirement un arthropode vecteur et dans sa propagation, le rôle joué par les tiques paraît bien secondaire. Ce n'est pas, contrairement à ce que l'on a prétendu, une maladie directement transmise des vertébrés à l'homme. En effet, *Rickettsia Burneti* conservant une grande vitalité en dehors des animaux et dans les milieux secs, sa transmission s'effectue souvent par inhalation.

I. Vecteurs et réservoirs de virus. Voies d'introduction et modes de contamination

Il existe une large distribution de *Rickettsia Burneti* dans la nature: tiques, poux (*Pediculus corporis*), petits animaux sauvages, animaux domestiques (bovins, ovins, caprins, chiens), certains oiseaux, hommes.

A. *Rôle des arthropodes.*

La voie cutanée. La voie oculaire

Vingt-deux espèces de tiques montrent le rôle considérable joué par les arthropodes dans le maintien de

l'infection dans la nature. Mais toutes les tiques ne sont pas capables de transmettre la maladie à leur descendance et la persistance de la Rickettsia nécessite une réinfection de l'arthropode-hôte à partir d'un vertébré-hôte, ce qui entraîne secondairement l'atteinte de la tique. On ne sait pas avec certitude comment les arthropodes sont les vecteurs dans les conditions naturelles, par piqûres ou plutôt par l'intermédiaire des déjections.

La tique semble avoir une importance très relative dans la transmission de la fièvre Q à l'homme et similairement elle joue un rôle mineur dans la transmission de la maladie aux animaux domestiques. La puce et les stégomies peuvent être écartées, mais le poux (*Pediculus corporis*) peut être incriminé comme vecteur.

La voie cutanée, lorsque la peau est lésée, permet l'inoculation par contact direct (cas des travailleurs de la viande, des équarisseurs), ou par l'intermédiaire des déjections virulentes des arthropodes.

La voie oculaire, comme on le constate dans les autres Rickettsioses, est très importante, à partir des produits infectants : lait, viandes, peaux et poussières.

B. *Rôle des animaux domestiques. La voie pulmonaire. La voie digestive*

Derrick a montré que le bétail constitue une source possible de l'infection chez l'homme. En effet, de nombreuses enquêtes sérologiques ont révélé que le bétail était infecté. En Australie, la fièvre Q est probablement une infection enzootique de nombreux petits animaux sauvages et plus spécialement des bandicoots.

L'association étroite entre l'animal et l'arthropode (*Haemaphysalis humerosa, Ixodes holocyclus*) fournit un réservoir de Rickettsies. A partir du bandicoot, l'infection peut se répandre au bétail par l'intermédiaire des tiques et réciproquement, les tiques peuvent en retour se charger de Rickettsies lorsqu'elles se nourrissent sur un hôte infecté. Une telle association sauvagine-tique-animal domestique existe aussi au Maroc, en Espagne et en France.

Or, à de rares exceptions près, les malades atteints de fièvre Q ne font pas état d'une morsure de tique, car des études récentes ont démontré que la fièvre Q est le plus souvent une maladie professionnelle acquise dans la majorité des cas par voie pulmonaire, parfois par voie digestive.

Il est remarquable de constater que chez les animaux domestiques l'infection Burnetienne est une maladie inapparente, capable de déterminer peut-être l'avortement. Elle ne devient une maladie contagieuse qu'au moment de la parturition, car à ce moment, lait, salive, mucus nasal, urines, fèces, et surtout le liquide amniotique et le délivre qui sont chargés de Rickettsies, deviennent infectants. Au stade de Rickettsiose fermée, fait suite celui de Rickettsiose ouverte. Le pelage des animaux et tout ce qui les environne dans l'étable ou la bergerie se couvrent « d'aérosols » riches en micro-organismes. Le berger ou le cultivateur qui aide au velage, le chien qui dévore le placenta, se contaminent. D'autre part, comme *Rickettsia Burneti* résiste parfaitement, souillés par les sécrétions desséchées, le sol, la paille et le fumier restés sur place ou transportés, les poussières provenant des étables ou des greniers, accumulées dans

les wagons ou les camions (175 cas de fièvre Q observés à Batna lors de la première épidémie 1955, PIERROU et MIMOUNE). ou fixées sur la trame des vêtements et dans le tissu des sacs, sur les peaux et transportées par la semelle des souliers, sont également infectantes comme l'étaient les aérosols lors de la mise-bas.

Certes, si la fièvre Q est la maladie d'une résidence, comme l'épidémie Italienne de 1946 l'a démontré, si elle est une maladie professionnelle, elle peut. par l'intermédiaire des micro-milieux, déterminer l'apparition d'épidémies localisées et même de cas sporadiques survenant chez des sujets qui, de par leur métier, ne sont jamais en contact direct ou indirect avec le bétail (Travaux de CLARK, en Californie du Nord, 1951).

Ce mode de transmission emprunte deux voies de pénétration. Principalement la voie pulmonaire par inhalation d'aérosols ou de poussières, et aussi la voie digestive par l'intermédiaire du lait (laits de vache et de chèvre), lait consommé cru ou pasteurisé (chauffage insuffisant), laitages, fromages frais (épidémie de la Californie du Sud en 1947. Travaux de LENNETTE).

On ne saurait trop insister sur l'importance qu'il convient d'attribuer aux occupations professionnelles, aux contacts habituels ou accidentels. Certains métiers. plus que d'autres. exposent à la fièvre Q; nous citerons les principaux :

Travailleurs de la viande (bouchers, tripiers, employés d'abattoirs, équarisseurs, etc...), laitiers et fromagers. cultivateurs, bergers et éleveurs, mégissiers, tanneurs et lainiers, transporteurs et manutentionnaires (épidémies

aux tris postaux de Moulins et de Montluçon), vétérinaires, blanchisseurs et employés de laboratoire.

Enfin, gardons-nous d'oublier que la contamination hospitalière est possible et que la fièvre Q se transmet d'homme à homme soit par les gouttelettes virulentes projetées par la toux, soit par les déjections.

Vis-à-vis d'un malade atteint d'une primo-infection burnetienne, il convient de s'entourer des mêmes précautions, qui sont de mise dans toute maladie contagieuse.

II. Répartition géographique en France

Le milieu rural

Une forte proportion de bestiaux paraissent contaminés (50 à 60 % des moutons dans la région de Montpellier pour Janbon et L. Bertrand). C'est au moment de la mise-bas que l'éleveur est le plus exposé. Au cours de ces dernières années un foyer bourbonnais, un foyer lorrain et un foyer lyonnais ont été signalés. Nous pouvons y joindre un foyer dans le Sud-Ouest et en ce qui nous concerne dans les régions d'élevage des départements pyrénéens, dans la Haute-Garonne, le Gers, l'Aveyron. Le maximum des cas ayant lieu en mars-avril.

Les rapatriés d'Afrique du Nord

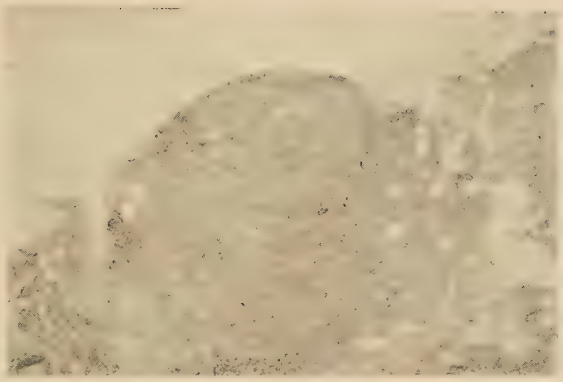
Plusieurs épidémies de cantonnements ont été observées parmi les soldats du contingent qui séjournent en Afrique du Nord (Algérois et Constantinois en 1955 et 1957, Oranie en 1958) et il demeure évident que parmi les rapatriés, certains peuvent être en période d'incubation ou exposés aux complications de l'infection burnetienne si celle-ci n'a pas été reconnue et traitée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

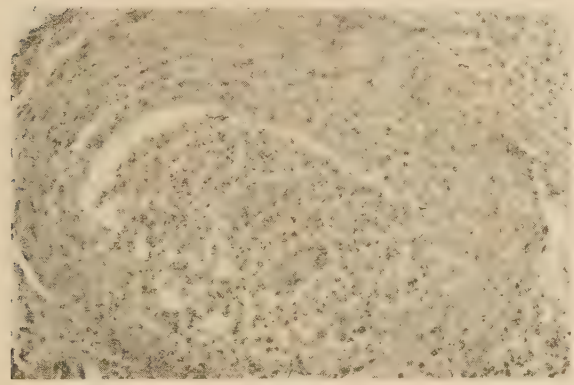
La fièvre Q, du point de vue anatomo-pathologique, ne diffère pas des autres rickettsioses, en ce sens qu'elle possède, elle aussi, le critère lésionnel commun à toutes les infections à Rickettsia, à savoir :

Les lésions des petits vaisseaux sanguins (capillaires, artérioles et veinules) en raison de l'affinité angiotrope de ces micro-organismes. C'est d'abord une endothélite vasculaire, avec dégénérescence fibrinoïde de leur protoplasma, endothélite qui aboutit à la thrombose et qui s'accompagne par la suite d'une réaction périvasculaire à cellules mononuclées. De la sorte, se constitue un nodule, décrit par PROWAZEK et POPPOF, puis par FRAENKEL au cours de typhus épidémique, retrouvé dans la fièvre boutonneuse (Travaux de l'Ecole Marseillaise), dans la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, dans la Rickettsiose vésiculeuse (Rickettsialpox), dans la fièvre fluviale Japonaise. Ce même nodule a été observé (voir figures) par l'Ecole dermatologique Toulousaine en 1959, chez une malade présentant un érythème circiné de la main et des placards érythémato-nodulaires des membres et qui présentait un taux d'agglutination à + 40 pour *R. Burneti.*

Ces lésions vasculaires, d'une importance capitale au point de vue diagnostic histopathologique, ne le sont pas



Nodule de Fraenkel, vu à un faible grossissement, situé à la limite dermo-hypodermique (chez un malade présentant un érythème circiné du dos de la main).



Au fort grossissement, un vaisseau thrombosé, les tuniques vasculaires dissociées par l'infiltrat qui s'étend dans la zone périvasculaire pour constituer le nodule.

Observation et clichés : Clinique Dermatologique de la Faculté de Toulouse. Professeur A. Bazex.

moins du point de vue pathogénique, car elles rendent compte de toutes les manifestations cliniques observées au cours des Rickettsioses en général et de la fièvre Q en particulier. Elles permettent de saisir le déroulement des mécanismes qui président à leurs complications et à leurs séquelles éloignées. Il reste, bien entendu, d'autre part, qu'à l'action purement mécanique de la thrombose, s'ajoute un retentissement neuro-végétatif qui déplace ses effets sur un plus large territoire que celui intéressé directement par la thrombose.

Ces constatations nous permettent donc de défendre l'hypothèse d'un rôle possible que l'infection burnetienne peut jouer dans les cas d'affections cardio-vasculaires que nous rapportons.

Enfin, nous nous permettons de faire remarquer l'importance de l'endothélite rickettsienne comme point de départ de tous les désordres lésionnels observés, quelles que soient leur étendue, leur siège, leurs modalités; c'est elle qu'il faut rechercher; la thrombose, le nodule que Wolbach, Tood et Palfrey signalaient comme étant le critère anatomo-pathologique des Rickettsioses, ne sont que ses conséquences.

Ainsi, l'alvéolite à cellules mononuclées, l'épaississement des septa alvéolaires et parfois leur nécrose décrits dans la forme pulmonaire de la fièvre Q sont certainement secondaires à l'atteinte vasculaire primitive.

Six cas mortels de fièvre Q ont été signalés jusqu'en 1946. Parmi ceux-ci, l'autopsie d'un homme de 43 ans (Californie, 1948), mort après une évolution de 15 jours, est particulièrement intéressante (P. Giroud, M. Coulon).

A l'autopsie, on mettait en évidence un épanchement pleuro-péricardique, une condensation pulmonaire sans suppuration, un caillot fibrineux de huit centimètres de long dans la branche supérieure de l'artère pulmonaire, secondaire à une thrombo-phlébite de la veine fémorale.

A l'examen histologique : exsudat fibrino-cellulaire compact, comblant les alvéoles et les bronchioles; épithélium alvéolaire hyperplasique en certains endroits; infiltration des parois alvéolaires et des espaces péribronchiques et périvasculaires par des lymphocytes. Pas de rickettsie visible sur les coupes.

ÉTUDE CLINIQUE

Sur le plan clinique, la fièvre Q, qui se classe parmi les plus bénignes des Rickettsioses, se présente :

— le plus souvent sous la forme d'une pseudo-grippe;

— dans la grande majorité des cas, elle ne s'accompagne pas d'exanthème, alors que toutes les autres infections Rickettsiennes sont des maladies exanthématiques obligatoires. Pour cette raison, elle constitue un groupe à part, le quatrième dans la classification des Rickettsioses.

La Rickettsiémie qu'elle provoque fait d'elle une « systemic disease », ce qui rend compte des multiples aspects qu'elle est susceptible de revêtir en raison d'une localisation viscérale prédominante ou d'une allure évolutive particulière.

Mais après cette phase de primo-infection burnetienne, qui dans certains cas demeure asymptomatique, la maladie devient inapparente. Chez les animaux de laboratoire, chez les animaux domestiques, c'est un fait démontré: *R. Burneti* est capable d'infecter pendant très longtemps l'organisme sans déterminer aucun trouble. Ce comportement est bien dans la tradition des Rickettsioses.

Si on ne peut pas dans la fièvre Q invoquer des résurgences comparables à celles du typhus épidémique, on peut toutefois se demander si les complications tardives, les séquelles observées chez les malades, ne sont pas liées à la persistance, au niveau de foyers-refuges, de *R. Burneti*. L'affinité angiotrope du micro-organisme permet de supposer que ce sont les endothelia des petits vaisseaux qui localisent ces foyers capables de réviviscence, au cas où l'équilibre immunitaire serait rompu, les Rickettsies résiduelles retrouvant leur aggressivité.

La primo-infection burnetienne

Se manifeste après une incubation de 2 à 4 semaines, en moyenne de 18 à 21 jours, parfois écourtée jusqu'à 9 jours (Tigertt et Benenson, 1956).

Elle affecte le plus souvent une allure pseudo-grippale fébrile pure.

Le début est soudain, marqué par une tétrade fonctionnelle banale, mais remarquable par sa constance : fièvre, frissons, céphalées et myalgies, asthénie.

La fièvre atteint parfois 39-40°C, elle peut durer quelques jours, mais dans certains cas se prolonger pendant plusieurs semaines (1/3 des cas moins d'une semaine, 1/2 des cas moins de deux semaines). Elle est de type rémittent, avec une amplitude journalière considérable et cela malgré l'emploi d'antithermiques.

Les frissons, nets, francs, fréquents au cours des premiers jours, persistants dans les formes sévères, toujours accompagnés de sueurs profuses.

Les céphalées, intenses, affectent une topographie fronto-orbitaire; dans certains cas on peut constater des signes confusionnels avec raideur de la nuque, rachialgies et réaction méningée confirmée par l'examen du L.C.R.

L'asthénie est intense, avec anorexie et parfois nausées et vomissements.

Par contre, il n'y a pas, en dehors des formes à localisation viscérale prédominante, une symptomatologie objective évocatrice, mise à part l'infection conjonctivale, la dissociation du pouls et de la température, l'hépatalgie et l'hépatomégalie modérées qui restent assez rares et ne sont pas, au fond, tellement caractéristiques (Clarck, 1951).

L'évolution, en l'absence de tout traitement, porte sur une à deux semaines en moyenne. La convalescence est longue, l'amaigrissement notable.

Telle se présente la forme fébrile pure, souvent atténuée dans ses manifestations, pouvant réaliser des formes frustes ambulatoires.

Les formes viscérales

— *Forme pulmonaire.* Parmi les localisations thoraciques, l'atteinte pulmonaire est la plus fréquente. Dans un tiers des cas de fièvre Q emprunte le masque d'une pneumonie atypique. On note rarement une participation très limitée des voies respiratoires supérieures (coryza, pharyngite).

La toux sèche et quinteuse, vers le cinquième jour attire l'attention — elle demeurera isolée — le plus

souvent, car le point de côté est rarement observé et l'expectoration de crachats hémoptoïques n'intéresse qu'une courte durée de deux à trois jours.

A l'examen, les signes physiques sont minimes, parfois absents, toujours localisés à un lobe avec légère diminution du murmure vésiculaire, râles purs ou frottements-râles.

L'examen systématique aux rayons X révèle l'existence d'opacités beaucoup plus importantes que la symptomatologie clinique ne le laisserait prévoir. Hormbrook et Nelson, Robinson et Rustigran, Galliova, Jarniou et Coll. ont précisé l'aspect des images radiologiques de ces formes pulmonaires : traduisant des infiltrats flous, en verre dépoli, mal limités, uniques ou multiples, siégeant électivement dans les champs inférieurs, parfois opacités plus homogènes de type nodulaire, disséminées pseudo-bacillaires. L'engorgement hilaire et vasculaire est le plus souvent absent.

— *Forme pleurale.* Plusieurs observations (Darbon, 1958; Jarniou et Coll, 1958) d'épanchements pleuraux à formule lymphocytaire, pouvant faire penser à une étiologie tuberculeuse ou virale, sont à rattacher à la fièvre Q; souvent à l'atteinte pleurale s'associe une localisation péricardique (Jarniou et Moreau).

— *Forme méningée.* Signalée par Mach et Coll en 1949, la forme à type de méningite pseudo-tuberculeuse a été retrouvée par Leng Lévy, David Chaussée et Serres en 1957, avec anomalies liquidiennes dans le sens lymphocytaire.

Ainsi, cette atteinte des séreuses vient enrichir la symptomatologie de l'infection burnetienne qui apparaît comparable à son extraordinaire potentiel épidémiologique.

— *Formes hépatiques.* L'hépatalgie et gros foie sont fréquemment observés au cours des formes fébriles pures, il convient de signaler l'éventualité de l'apparition d'un ictère (Clark, 1951) à évolution prolongée et sévère avec perturbation des tests hépatiques.

— *Formes polyviscérales.* Peuvent associer hépatomégalie, splénomégalie, atteinte pulmonaire, orchite.

— *Formes cutanées.* Il est inexact de prétendre que la fièvre Q se sépare des autres Rickettsioses en raison de l'absence de manifestations éruptives exanthématiques. Celles-ci se rencontrent au cours de certaines épidémies sous la forme de rash maculo-papuleux ou scarlatiniforme (Giroud et Le Gac, Payzin).

C'est toutefois à une période plus tardive et peut-être en tant que complications, que peuvent surgir des manifestations cutanées très diverses et très variées dans leur expression. Plusieurs auteurs et l'Ecole Dermatologique Toulousaine ont apporté en 1959 des observations de nécrose aiguë cutanée, de capillarités nécrosantes, d'érythèmes circinés chroniques, d'ulcères de jambes et de purpura chronique que les examens anatomo-pathologiques (présence d'un nodule de Fraenkel et atteinte capillaire constante) associés aux résultats de la microagglutination toujours supérieure ou au moins égale à 1/20, ont permis de rattacher à une Rickettsiose à *R. Burneti.*

Fièvre Q et affections cardio-vasculaires

Les complications cardio-vasculaires du typhus exanthématique sont bien connues depuis longtemps.

Le typhus entraîne de façon constante une accélération du pouls, une hypotension artérielle et un assourdissement des bruits du cœur. A ce stade, l'E.C.G. montre une inversion de T., un décalage de S.T., un allongement de l'espace P.R.

Dans certains cas, le typhus détermine de graves complications cardiaques: outre la défaillance cardiaque et le collapsus, la myocardite reste la complication majeure. C'est à propos de cette myocardite du typhus que Stokes décrivit au siècle dernier un cœur d'aspect « feuille morte », étalé et flasque. L'examen microscopique a révélé dans ce cas une myocardite « interstitielle » et des lésions d'endartérite des petites branches du système artériel coronaire.

Ces dernières années, Donzelot a décrit une endocardite subaiguë maligne primitive et abactériémique, qui a les caractéristiques suivantes :

— absence de lésion valvulaire préexistante,

— localisation élective aux valvules sigmoïdes aortiques à l'exclusion de toute atteinte mitrale,

— négativité des hémocultures,

— inefficacité de la pénicilline.

Certaines de ces endocardites peuvent être rattachées au typhus, grâce aux réactions sérologiques et au contexte clinique.

Le même processus anatomique est susceptible de créer de façon précoce des artérites aiguës avec gangrène superficielle et des thrombo-angéites. Mais plus intéressantes sont les artérites subaiguës ou chroniques rappelant la maladie de Buerger.

Goodman, il y a quarante ans, se basant sur des faits géographiques, anatomiques et biologiques, a émis l'hypothèse, d'ailleurs peut-être toujours défendable, d'un rôle possible du typhus dans le déterminisme de la maladie de Buerger.

Puisque le typhus est susceptible de déterminer une atteinte cardio-vasculaire, pourquoi ne serait-il pas possible, étant donné l'identité biologique et anatomopathologique qu'il existe entre typhus et fièvre Q, d'observer des affections cardio-vasculaires à *Rickettsia Burneti* ?

Chez nous, le typhus est une maladie rare, voire exceptionnelle. Ce n'est pas l'une des étiologies que l'on évoque facilement en présence d'une affection cardio-vasculaire d'allure primitive.

Depuis que de nouveaux critères biologiques et surtout thérapeutiques nous permettent de mieux serrer le problème, il devient évident qu'un nombre non négligeable de cardiopathies ne peuvent être rattachées avec certitude à l'une des grandes causes classiques : syphilis, maladie de Bouillaud, artério-sclérose.

Dans les affections cardiaques dont l'étiologie n'a pas été d'emblée évidente, nous avons effectué systématiquement la recherche des Rickettsies par la technique de

micro-agglutination de Giroud et nous avons été frappés par le nombre élevé de sérologies positives à *R. Burneti.*

De même que le typhus, la fièvre Q est susceptible par le même processus anatomo-pathologique de déterminer des lésions vasculaires, qui, étant donné le caractère clinique peu évocateur de la fièvre Q, peuvent, en raison de leur gravité relative, passer au premier plan. Ces atteintes posent alors le problème d'une cardiopathie d'allure primitive survenant chez un sujet préalablement sain au même titre que l'endocardite subaiguë primitive du typhus décrite par Donzelot.

Les examens anatomiques, microscopiques, paracliniques et biologiques dont nous discuterons le caractère spécifique ont permis de rapporter à la fièvre Q quelques cas d'atteinte cardio-vasculaire qu'aucune autre étiologie ne pouvait revendiquer dans l'état actuel de nos connaissances.

Même si une certaine unité se dégage sur les plans histologique, biologique et étiologique, du point de vue clinique, les manifestations cardiaques de la fièvre Q sont d'un très grand polymorphisme.

On ne peut donc décrire des types cliniques communs de ces manifestations d'autant plus que les observations valables sont encore relativement rares et colligées par des auteurs différents.

Nous nous bornerons donc à évoquer quelques-uns des tableaux que nous avons le plus souvent rencontré.

Citons la rareté classique de la thrombo-angéite burnetienne, rareté due certainement à une insuffisance de recherches.

Outre ces thrombo-angéites pouvant conduire à la gangrène, que nous éliminerons de notre étude, on peut observer :

— Une insuffisance cardiaque d'allure primitive réalisant un tableau de myocardite subaiguë (observations II, III, IV, V).

— Ou bien, à un moindre degré, on découvre chez un malade qui présente une forme pulmonaire de la fièvre Q et qui se plaint de troubles fonctionnels cardiaques plus ou moins intenses, des altérations de l'électrocardiogramme (observation VI).

— D'autres fois, c'est un tableau de péricardite avec épanchement minime et signes cliniques d'examen relativement discrets, mais se traduisant à l'E.C.G. par d'importantes et durables modifications de la repolarisation ventriculaire (observation I).

Dans l'ensemble, ces manifestations cardio-vasculaires ne paraissent avoir sur le plan clinique aucun caractère particulier qui puisse faire soupçonner la fièvre Q en dehors d'une tendance résolutive spontanée, accélérée par les antibiotiques spécifiques du groupe des cyclines.

Néanmoins, dans ces cas-là, le diagnostic de fièvre Q ne semble faire aucun doute puisque étayé par des arguments épidémiologiques, biologiques, thérapeutiques et parfois cliniques.

RAPPEL DES OBSERVATIONS RETROUVÉES DANS LA LITTÉRATURE

Nous avons relevé dans la littérature médicale trois observations de fièvre Q, certaines ayant entraîné des complications cardiaques.

Si les observations sur les manifestations cardio-vasculaires des Rickettsioses en général et plus spécialement du typhus exanthématique sont très abondantes, nous n'avons pu colliger au total que trois observations de complications cardiaques de la fièvre Q.

Observation n° I

(P. Giroud, M. Goulon)

Homme de 35 ans présentant une fièvre Q absolument typique et confirmée sérologiquement par un taux à 1/320, guéri par la terramycine et l'auréomycine.

Chef animalier, il s'occupe de nombreux animaux : chiens, renards, lapins, cobayes, rats et s'occupe de leur épouillage, les sérums des animaux prélevés agglutinent à des taux significatifs.

Présente, six mois après, une insuffisance cardiaque brutale avec fièvre sans étiologie. L'agglutination de

R. Burneti est positive à des taux très élevés progressifs, 1/640 et 1/1 280.

*
**

Observation n° II

(A.-P. Jarniou, A. Moreau)

Jeune homme de 24 ans ayant fait son Service Militaire en Afrique du Nord. Sa maladie débute début juin par des troubles respiratoires, toux, expectoration muco-purulente, dyspnée à l'effort, douleur latéro-thoracique gauche.

Hospitalisé le 28 juin 1957, ce malade présente un syndrome pleuro-péricardique caractéristique :

— Cliniquement, température à 38,5°C, état général conservé, mais une profonde asthénie, une toux sèche réveillant une douleur thoracique.

A l'examen, quelques frottements pleuraux à la base gauche, un frottement péricardique typique: superficiel, peu intense au niveau du cinquième espace intercostal gauche. Les bruits du cœur sont normaux, le pouls est à 80, la tension à 15-9.

— Radiologiquement, par une augmentation de l'ombre cardiaque qui apparaît globuleuse, et la présence d'une opacité diffuse de la base gauche.

— Biologiquement, par une anergie tuberculinique (cuti-réaction négative), une vitesse de sédimentation accélérée et une fibrinémie à 7,2.

Le diagnostic de pleuro-péricardite étant porté, le malade est mis en traitement au Cortancyl (40 mg) et à la pénicilline, jusqu'au 22 juillet 1957.

L'évolution est alors la suivante :

— Cliniquement, la fièvre persiste, ainsi que l'image pulmonaire.

— Biologiquement, la vitesse de sédimentation reste accélérée.

Devant la persistance des signes, on pense à une pleuro-péricardite tuberculeuse et une thérapeutique antibacillaire est administrée (streptomycine, rimifon).

On assiste alors jusqu'au 9 août à une reprise de la température, tandis que le syndrome pleural s'étend.

A l'E.C.G., rythme sinusal, microvoltage, inversion de l'onde T en D. 1, D. 2 et D. 3 et dans les précordiales. La thérapeutique antibacillaire est poursuivie et fin août l'état général s'améliore, tandis que la température chute.

Le 20 septembre, apparaît un épanchement pleural droit, séro-fibrineux, lymphocytaire. La culture et l'inoculation du liquide fut négative. Fin janvier 58, le malade quitte l'hôpital sans avoir fait de nouvelle rechute, avec une séquelle radiologique de pachypleurite de la base gauche.

Devant cet ensemble peu évocateur d'une étiologie bacillaire, nous avons été amenés à rechercher une étiologie virale : la réaction de Hirst et O.P.L., ainsi que les agglutinines froides, furent négatives. Un seul élément positif, le séro-diagnostic positif pour la fièvre Q.

En résumé, il s'est agi de l'évolution d'une pleuro-péricardite en trois phases: péricardite, pleurésie gauche, pleurésie droite, en trois mois, qui a guéri sans séquelles et dont l'étiologie Rickettsienne peut être évoquée.

***

Observation n° III

(H. Baylon, F. Bloch, P. Giroud et H. Coumel)

Monsieur X..., 42 ans, a présenté un épisode dysentérique et un paludisme contracté en Syrie. Il n'a jamais présenté de R.A.A. et a toujours été reconnu indemne d'affection cardiaque.

Un seul point digne d'être noté, un séjour très prolongé en A.F.N., sans qu'il y ait contracté de typhus caractérisé.

Le premier trouble signalé remonte au 22 septembre 1949. Il s'agit d'une brève perte de connaissance, au décours de laquelle on constate une hémiparésie gauche, qui régresse en quelques heures. Mais, depuis ce moment, apparaissent des signes nouveaux : dyspnée d'effort, fourmillement au niveau des deux membres et surtout depuis septembre 1950, un syndrome franc de claudication intermittente du membre inférieur droit.

C'est pour l'ensemble de ces troubles que Monsieur X... se présente à notre consultation le 13 janvier 1952.

L'état général est assez bon, mais on note de la dyspnée, de la cyanose des lèvres et un hippocratisme digital.

L'examen cardio-vasculaire révèle des signes d'atteinte mitrale, essentiellement caractérisés du point de vue clinique par un souffle discret de la pointe, un roulement

diastolique et un redoublement espacé à la base du second bruit. La T.A. est à 12-7.

L'examen radiologique confirme ce diagnostic de retrécissement mitral : arc moyen augmenté de volume, double contour du bord droit en vue de face, discrète hypertrophie de l'oreillette gauche, sans expansion systolique.

L'E.C.G. indique en axe droit avec une onde P élargie et du type P1 < P2 > P3.

Les champs pulmonaires sont encombrés de râles aux deux bases et les clichés radiologiques offrent un aspect de poumon cardiaque. Le foie, légèrement augmenté de volume, est douloureux au palper. Il n'y a pas de splénomégalie. Il ne reste plus de trace de l'hémiparésie gauche.

Du point de vue artériel, si les battements sont perçus à l'extrémité du membre inférieur gauche, où l'index oscillométrique est de trois, par contre à droite les artères pédieuses et tibiale postérieure ne battent pas et l'indice oscillométrique est nul.

L'examen des urines est rigoureusement négatif. L'urée sanguine est à 0,38 et le cholestérol à 1,95.

Numération globulaire : hématies, 4 200 000 ; leucocytes, 9 200 ; poly-neutro, 2 ; poly-éosino, 4 ; lymphocytes, 39 ; monocytes, 15.

Vitesse de sédimentation : 25-60.

Mac Lagan : 26 ; B.W. négatif.

En bref, cet ensemble classique nous apporte tous les signes d'un retrécissement mitral décompensé, avec artérite du membre inférieur droit.

Devant ce tableau, en raison des antécédents et aussi de l'hippocratisme digital, nous pensons à la possibilité d'une endocardite à évolution lente malgré de nombreux arguments négatifs (absence de fièvre, de splénomégalie et d'éléments anormaux dans le sédiment urinaire). Un test de séro-protection de Giroud est demandé et le malade est mis à un traitement toni-cardiaque (digitaline, théobromine).

Très rapidement, l'état fonctionnel s'améliore, à telle enseigne que, sans vouloir attendre le résultat de l'examen sérologique en cours, le malade demande à quitter l'hôpital.

Le test de séro-protection, qui nous est communiqué le 6 mars, est fortement positif à *Rickettsia Burneti*.

Le malade passe deux mois chez lui, sans dyspnée grâce au traitement toni-cardiaque. Quinze jours avant son arrivée à Paris, s'installe progressivement, dans la gouttière radiale gauche, une douleur, bientôt suivie de tuméfaction et de rougeur.

A l'entrée, l'inflammation est en voie de résolution, mais l'artère radiale est remplacée par un cordon induré, douloureux, qui ne bat pas.

Il s'agit là d'une véritable poussée d'artérite aiguë, spontanément résolutive, et nous ne pouvons que regretter de n'avoir pas osé demander au malade, à ce moment, une résection du fragment artériel oblitéré. L'examen clinique est absolument superposable à l'examen précédent, la vitesse de sédimentation est accélérée, le Mac Lagan est à 30. Une séro-agglutination des Rickettsia, pratiquée par le Docteur Giroud, donne les

résultats suivants: séro-agglutination de *Rickettsia Burneti* : 1/1 280; négatif à *Rickettsia Prowazecki* et *Mooseri.*

Un traitement antibiotique de 20 g d'auréomycine, en dix jours, est alors institué. La tuméfaction artérielle, à la fin de ce traitement, est réduite et les battements de la radiale redeviennent perceptibles. Monsieur X... quitte alors l'hôpital, devant continuer le traitement antibiotique chez lui.

Au bout de deux mois, il revient dans le service. En effet, depuis trois semaines le traitement antibiotique n'ayant pas été suivi, la température s'est élevée à 38,5°C.

Les hémocultures et les urines sont négatifs.

L'examen clinique est identique aux deux précédents, si ce n'est cette élévation thermique, avec atteinte marquée de l'état général. La séro-agglutination à *Rickettsia Burneti* est positive à 1/3 220. A ce moment, les quelques doutes que nous aurions pu conserver sur l'éventualité d'une infection évolutive n'étant plus possible, un traitement antibiotique est institué (pendant dix jours, pénicilline : 2 000 000 unités, auréomycine : 2 g). Pendant les dix jours suivants, terramycine : 2 g; puis, les dix derniers jours, chloromycétine : 2 g.

Sous l'influence de ce traitement la fièvre disparaît, l'état général s'améliore et le malade quitte l'hôpital à condition de poursuivre terramycine et auréomycine.

Revu en septembre, le malade est apyrétique, sauf deux clochers isolés à 38°C. L'état général est excellent, et il existe un certain déséquilibre colloïdo-chimique de sérum, au profit des alpha et gamma globulines. La dernière séro-agglutination n'est plus que faiblement positive.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation I

Madame Lucienne S..., âgée de 28 ans, est hospitalisée le 26 juin 1959 pour dyspnée, dysphagie et précordialgies.

Ces phénomènes ont débuté deux semaines auparavant par une poussée thermique à 39°C et une gêne à la déglutition.

La veille de son hospitalisation, elle ressent de violentes courbatures généralisées et des céphalées à topographie fronto-orbitaire. Dans la nuit, la déglutition devient impossible, la malade s'étouffe et la température monte à 39°C.

A son entrée dans le Service, on se trouve en présence d'une malade très fatiguée, dyspnéique au moindre effort et présentant une cyanose des lèvres. D'autre part, elle ressent une violente douleur rétro-sternale à type de striction et calmée par la position assise. La tension artérielle est à 11/7, le pouls est rapide, battant à 110 à la minute. L'examen met en évidence une arythmie, des bruits du cœur assourdis et surtout un bruit de va-et-vient, un frottement au niveau de la région méso-cardiaque. Les bases pulmonaires sont le siège d'importants râles de stase. La température est à 40,2°C.

La malade se plaint de violentes courbatures, exagérées lors des mouvements, même minimes et passifs. Par ailleurs, l'examen clinique est négatif : les pouls périphériques sont bien perçus; le foie est de volume normal; pas d'œdème périphérique; le fond d'œil ne montre rien de particulier.

Un cliché thoracique du 3 juillet montre une augmentation notable de la silhouette cardiaque et une importante surcharge hilaire (voir fig. I).

Fig. I. — Mme S..., cliché pulmonaire du 3 juillet 1959.

L'E.C.G. du 29 juin montre une surdénivellation du point J., en D1 et D2, d'aspect très atypique. Il existe déjà une inversion de l'onde T qui est bas voltée de V3 à V6.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Urée sanguine, 0,43 ; urines, pas d'éléments anormaux ; glycémie, 1 g ; B.W., négatif ; vitesse de sédimentation, 80-115 ; fibrinémie, 6 g.

Hématimétrie : hématies, 4 400 000 ; leucocytes, 20 800.

Formule leucocytaire : poly.-neutro., 94 % ; poly.-baso., 1 % ; lymphocytes, 3 % ; moyens mono, 1 % ; monocytes, 1 %.

Le prélèvement de gorge montre une flore banale ; la moelle est normale.

Les huit hémocultures ainsi que les urocultures restent stériles. Les viroses grippales et le séro-malte sont négatifs. Les antistreptolysines sont à 160 unités.

Devant ce tableau, la possibilité d'une maladie de Bouillaud à forme péricardique est évoquée et la malade est mise au repos absolu au lit avec oxygénation intermittente : elle reçoit, jusqu'au 4 juillet, un traitement antibiotique (pénicilline, 8 000 000 ; streptomycine, 9 g et tifomycine, 4 g), une cure digitalique et des corticoïdes (hydrocortisone et cortancyl).

Malgré ce traitement, la dyspnée et les signes auscultatoires persistent, tandis que la température se maintient entre 38°C et 39°C.

Un nouvel E.C.G., pratiqué le 2 juillet, montre une inversion de l'onde T qui se précise.

Devant cette température, on ajoute au traitement 1.50 g d'érythromycine par jour et le 10 juillet, au bout de huit jours de traitement, alors que l'E.C.G. (fig. II) est typique d'une péricardite à évolution, on assiste à une défervescence thermique brutale et à une transformation des signes fonctionnels et généraux : la dyspnée et les signes de stase pulmonaire diminuent considérablement; le pouls se ralentit progressivement, tandis que les bruits du cœur sont bien frappés.

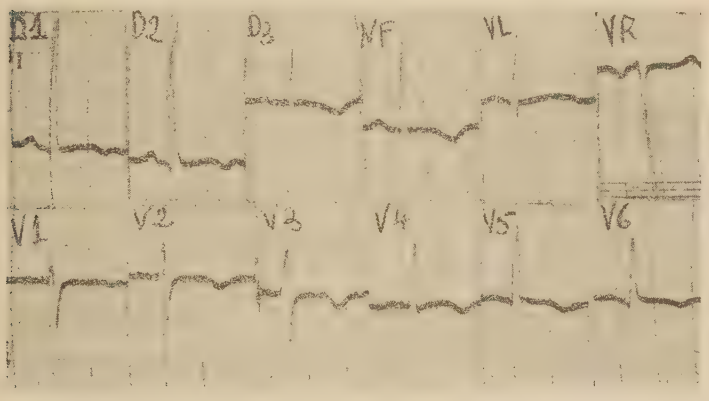


Fig II. — Mme S..., E.C.G. du 10 juillet 1959.

L'E.C.G. du 22 juillet (voir fig. III) prend un aspect atypique, évoquant plutôt une surcharge ventriculaire gauche.

La radiographie pulmonaire montre une diminution de l'ombre cardiaque et un nettoyage hilaire.

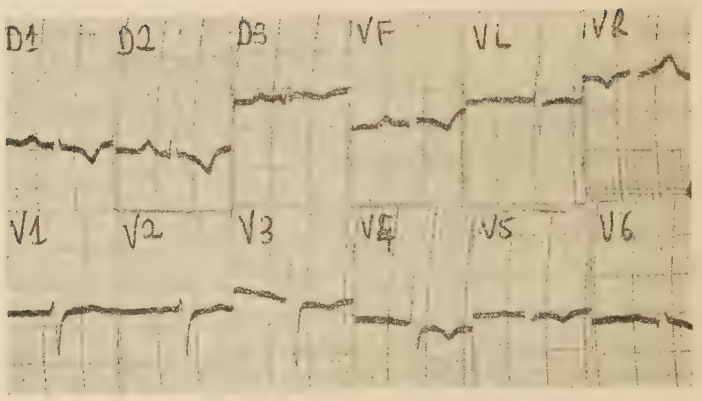


Fig. III. — Mme S.... E.C.G. du 22 Juillet 1959.

Un séro-diagnostic des Rickettsioses, demandé au Docteur Paul Giroud dès l'entrée de la malade et que nous avons reçu le 15 juillet, donne un résultat positif pour la fièvre Q (+ 20, + 40).

Le 15 juillet, malgré le traitement antibiotique, on assiste à une nouvelle reprise de la température, sans modification cardiaque; mais, par prudence, un traitement digitalique est institué.

Un nouveau séro-diagnostic, pratiqué le 22 juillet, reste toujours positif à *Rickettsia Burneti* (+ 20, + 40, + 80).

Début août, la température redevient normale de façon définitive. La vitesse de sédimentation est à 40-100.

Une nouvelle hématimétrie montre une leucocytose à 14 400, avec polynucléose à 86 %.

L'E.C.G. du 19 août (voir fig. IV) montre une amélioration considérable; T1 et T2 sont positifs, il ne

persiste qu'un léger aplatissement des ondes T qui sont positives en précordiales gauche.

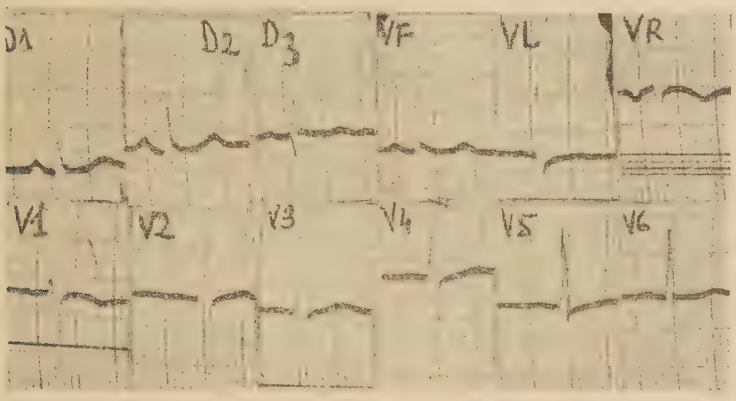


Fig. IV. — Mme S..., E.C.G. du 19 août 1959.

Le 18 août, après l'administration de 20 g d'oléandomycine, 30 g de tifomycine et 20 mg de cortancyl par jour, le séro-diagnostic est faiblement positif à *Rickettsia Burneti* (+ 20).

L'état général de la malade va rester excellent et, malgré une légère aggravation de l'E.C.G. du 16-9-59 (fig. V), où l'on note l'existence d'ondes T négatives et concordantes en dérivation standard et précordiales, l'amélioration électrocardiographique va se préciser sur les E.C.G. suivants.

Par ailleurs le cliché pulmonaire redevient pratiquement normal (fig. VI).

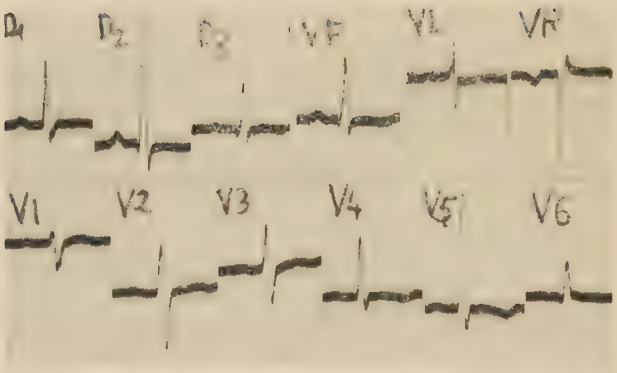


Fig. V. — Mme S..., E.C.G. du 16 septembre 1959.

Fig. VI. — Mme S.... cliché pulmonaire du 16 octobre 1959.

Le traitement antibiotique est poursuivi jusqu'au 1er octobre et, à cette date, le séro-diagnostic reste encore très faiblement positif pour *Rickettsia Burneti*. La malade quitte le Service le 21 octobre, en excellente santé. Depuis, elle a été revue plusieurs fois en parfaite santé, les différents séro-diagnostics, pratiqués le 16 janvier, le 15 mars et le 13 avril 1960, étant négatifs.

Du point de vue épidémiologique, il est important de noter que cette malade vit en contact avec une famille d'algériens dont le chien porte d'assez nombreuses tiques. Par ailleurs, huit jours avant le début de sa maladie, la malade avait effectué une promenade dans les bois et avait été piquée par un insecte qu'elle n'a pu identifier.

Cette jeune femme de 28 ans, jusque-là en parfaite santé, a présenté brusquement une péricardite avec importante atteinte myocardique, sans aucune étiologie connue, ni bacillaire ni rhumatismale, qui a guéri sous l'influence des antibiotiques spécifiques, du groupe des cyclines.

Par ailleurs, les tests biologiques sont le témoin d'une infection burnetienne et il existe un parallélisme entre l'évolution clinique et biologique.

Dans ce cas particulier, l'étiologie Rickettsienne paraît très probable.

*
**

Observation II

Madame Suzanne R..., âgée de 47 ans, est hospitalisée le 8 janvier 1957, pour un état sub-fébrile avec dyspnée progressive qui s'exagère au moindre effort et s'accompagne d'un léger œdème malléolaire.

Il s'agit d'une femme obèse, fatiguée et fébrile, qui répond mal aux questions qui lui sont posées.

L'examen clinique est assez pauvre; l'auscultation pulmonaire ne révèle rien de particulier, mais les bruits cardiaques sont très assourdis; le pouls est rapide, entre 110 et 120; la tension artérielle est à 11-8. Par ailleurs, il existe une discrète cyanose des lèvres et des extrémités. Le foie et la rate sont de volume normal et on ne constate aucun signe périphérique d'artériose; les artères pédieuses et tibiales postérieures sont normalement perçues; les vaisseaux du fond d'œil apparaissent également normaux.

La radiographie pulmonaire (voir fig. VII) ne montre pas d'anomalie très importante : la silhouette cardio-aortique est de volume sensiblement normal; le poumon droit est le siège d'une petite opacité discrète, non homogène, qui reste localisée à la région paracardiaque, respectant notamment les parties externes de la plage pulmonaire.

L'E.C.G. (voir fig. VIII), pratiqué à la même date, objective des signes de souffrance myocardique diffuse.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Azotémie, 0,30 g; urines, pas d'éléments anormaux; glycémie, 1,10 g; diurèse basse: 600 cm^3 par 24 heures: cholestérol, 2,42 g; B.W. négatif; V.S., 35-115.

Fig. VII. — Mme R..., cliché pulmonaire du 19 janvier 1957.

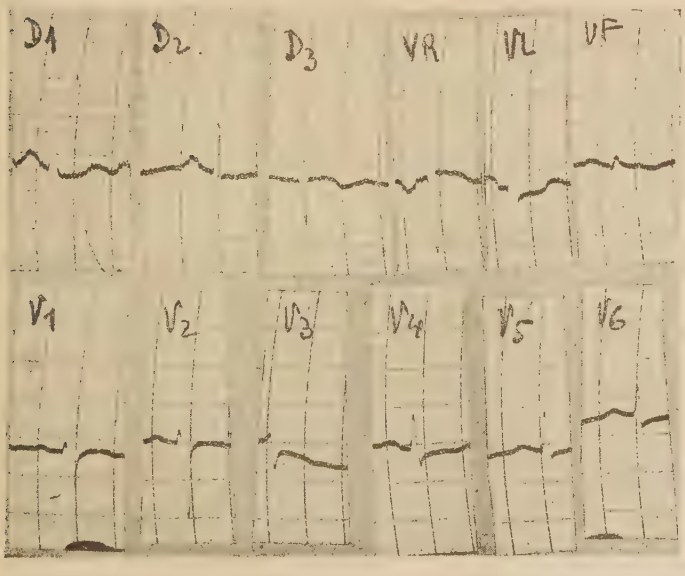


Fig. VIII. — Mme R..., E.C.G. du 18 janvier 1957.

Hématimétrie : G.R., 4 960 000; G.B., 9 600.

Formule leucocytaire : poly.-neutro., 72 %; lympho., 12 %; moyens mono., 4 %; monocytes, 12 %.

Séro-diagnostic : fièvre Malte et typhoïde négatifs.

Prélèvements de gorge : flore banale.

Antistreptolysines : 100 unités; fibrinémie : 6,40 g.

Malgré le repos au lit avec oxygénothérapie intermittente, tonicardiaques mineurs, régime déchloruré strict et cure digitalique par voie buccale et par voie veineuse, le pouls reste rapide, la diurèse et la tension artérielle ne se modifient pas.

Le 25 janvier 1957, au cours d'un lever intempestif, la malade présente une syncope assez prolongée; le rythme cardiaque s'est ralenti (100), mais la tension artérielle est basse (9-5). Le tracé E.C.G. (voir fig. IX) montre une dissociation auriculo-ventriculaire. L'hypothèse d'un infarctus profond est envisagée et un traitement anticoagulant est mis en œuvre. On associe 5 mg de syncortyl deux fois par jour et une dose quotidienne de 15 cg d'éphédrine pendant dix jours.

Peu à peu, la tension artérielle se relève, la diurèse augmente, le pouls s'accélère légèrement et le rythme devient sinusal. A ce moment, nous recevons le résultat du séro-diagnostic des Rickettsioses effectué à l'Institut Pasteur dans le Service du Docteur Paul Giroud : agglutination légèrement positive sur *Rickettsia Burneti* et en micro-agglutination sur les souches X 14 et V 14 et en neutralisation sur Q 18.

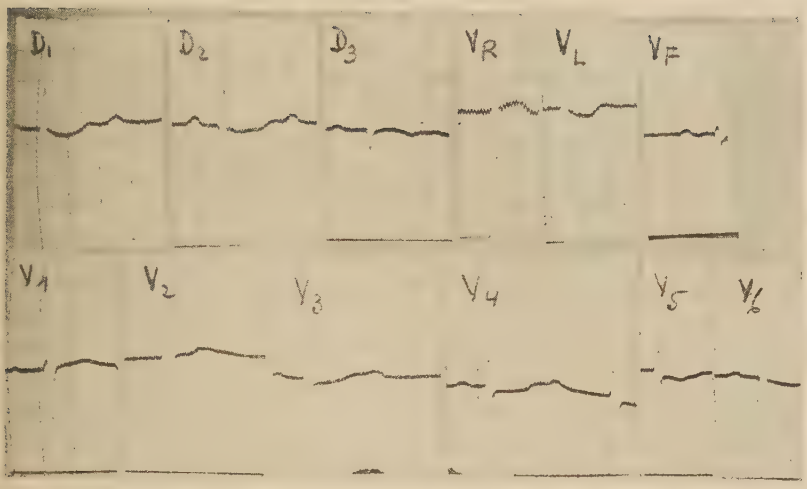


Fig. IX. — Mme R..., E.C.G. du 28 janvier 1957.

Un traitement à la tétracycline (1,50 g par jour) est alors entrepris et poursuivi pendant douze jours à partir du 8 février 1959.

En quelques jours, l'état général s'améliore.

Les bruits du cœur sont mieux perçus, la tension artérielle se stabilise autour de 12-7. Le pouls se régularise aux environs de 90. Cette amélioration se poursuit; début mars, la malade peut commencer à se lever; l'E.C.G. du 11 mars 1957 (fig. X) est devenu sensiblement normal. La discrète leucocytose avec polynucléose a disparu. La V.S. est à 15-75.

Un deuxième prélèvement sanguin, également examiné dans les Services du Docteur Paul Giroud, confirme les résultats du premier en ce qui concerne le séro-diagnostic des Néorickettsioses, alors qu'il est franchement négatif

pour *R. Burneti*. Les examens pratiqués au Laboratoire de Bactériologie et d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Toulouse, ont montré d'autre part une variation importante du taux des anticorps vis-à-vis du virus A.P.C.: 22 janvier, 1-6; 19 février, 1-2; 10 avril, 1-2; 3 mai, 1-2.

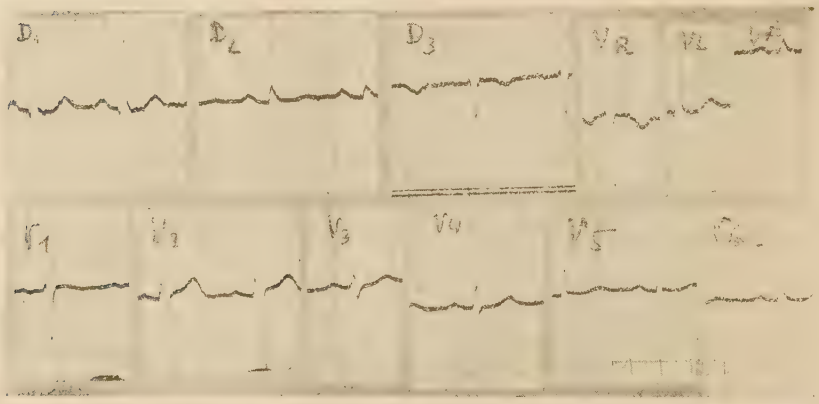


Fig. X. — M^me^ R..., E.C.G. du 11 mars 1957.

En outre, le sérum de la malade, qui à l'entrée ne contenait pas d'anticorps, présentait des auto-anticorps froids quelques jours avant sa sortie de l'hôpital.

Revue ultérieurement et à plusieurs reprises, cette femme est actuellement en parfaite santé.

Chez cette malade, même si on ne peut faire la preuve de la source de contagion, le « climat viral » ne fait aucun doute, comme en témoignent la formule sanguine, la présence d'agglutinines froides, les séro-agglutinations

positives pour les Néorickettsioses et pour un adéno-virus ainsi que l'action thérapeutique de la tétracycline.

Au point de vue épidémiologique, il est important de noter que cette femme est mariée à un sujet algérien et a séjourné quatre ans en Algérie d'où elle est revenue en 1952. Ce fait est important, puisque l'on sait la fréquence des épidémies de fièvre Q et de Néorickettsioses en Algérie.

Au total donc, cette femme obèse a présenté un tableau d'insuffisance cardiaque, légèrement fébrile, en rapport avec des lésions de coronarite et de myocardite diffuse.

L'évolution favorable de ces troubles de la vascularisation coronarienne sous traitement à la tétracycline est un bon argument en faveur de l'étiologie burnetienne.

*
**

Observation III

Madame Jeanine F..., âgée de 25 ans, originaire de l'Aveyron, est hospitalisée le 28 novembre 1956 pour dyspnée et tachycardie.

Ces phénomènes ont débuté trois semaines auparavant au cours du neuvième mois d'une grossesse normale; à cette époque-là, une asthénie importante et une gêne respiratoire ont fait leur apparition, sur laquelle trois poussées d'œdème pulmonaire subaigu sont venu se greffer. A ces signes, il convient d'ajouter des courbatures généralisées, des myalgies, des céphalées à topographie fronto-orbitaire.

A son entrée dans le Service, on se trouve en présence d'une malade très dyspnéique, obligée de rester en position demi-assise et qui présente une cyanose modérée des lèvres et des extrémités. Le pouls est rapide (100), mais régulier. La tension artérielle est à 12-9. On constate un bruit de galop et des râles de stase au niveau des deux bases pulmonaires; il n'y a pas d'épanchement pleural et la température est à 37,8°C.

Par ailleurs, l'examen clinique est pratiquement négatif; le fond d'œil est normal; pas d'œdème périphérique; les artères pédieuses et tibiales postérieures sont bien perçues. Le foie est de volume normal; l'examen gynéco-obstétrical est également négatif.

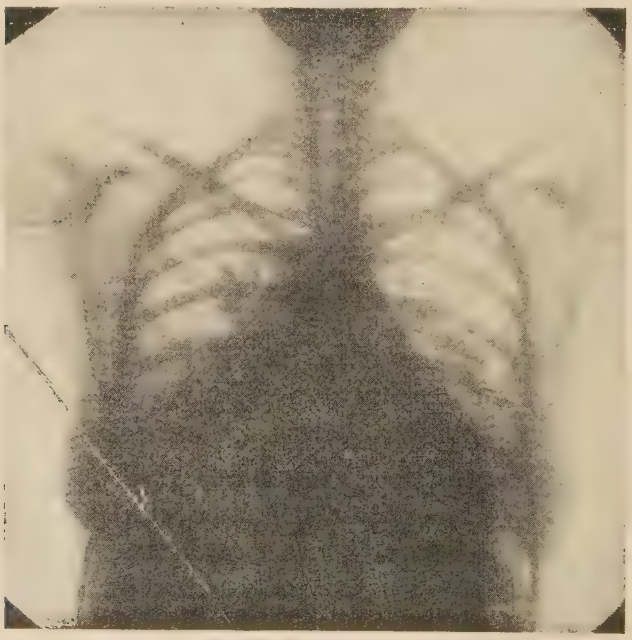


Fig. XI. — Mme F..., cliché pulmonaire du 28 novembre 1956.

Un cliché thoracique, du 28 novembre 1956 (fig. XI), montre une augmentation notable de la silhouette cardiaque et dans les deux poumons, des opacités du 2/3 inférieur à type de pommelure, correspondant sans doute à des images de stase.

L'E.C.G. (fig. XII) met en évidence une surcharge ventriculaire gauche et une ischémie antérolatérale.

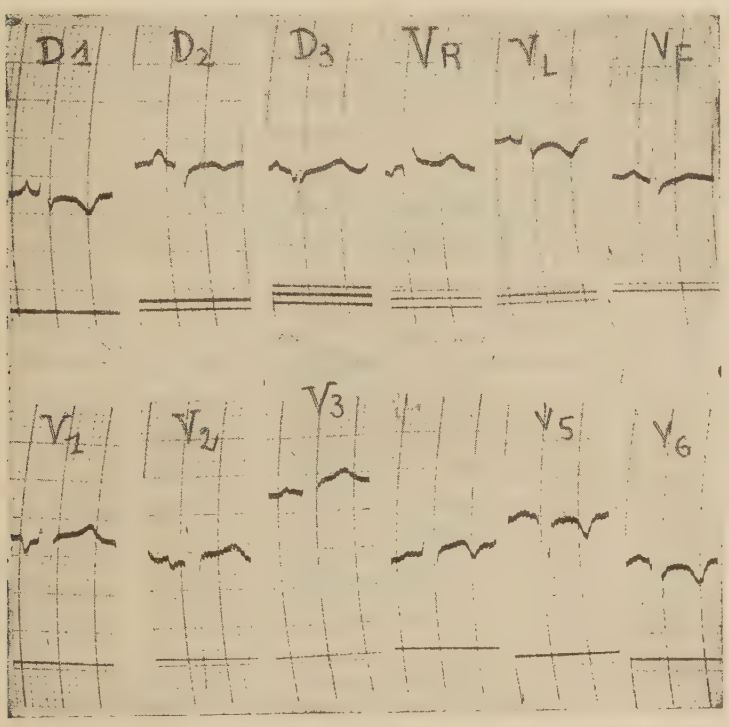


Fig. XII. — Mme F..., E.C.G. du 29 novembre 1956.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Urée sanguine, 0.31 ; urines, pas d'éléments anormaux : glycémie, 6.90 ; cholestérol, 2.70 ; B.W. négatif ; V.S., 27-103.

Antistreptolysines : 100 unités.

Fibrinémie : 5 g.

Viroses respiratoires, Séro-Malte, Séro-Eberth, sont négatifs.

Hématimétrie : hématies, 4 000 000 ; leucocytes, 6 800.

Formule leucocytaire : poly. neutro., 56 % ; poly. éosino., 6 % ; poly. baso., 1 % ; lymphocytes, 32 % ; moyens mono., 4 %. Quatre hémocultures restent stériles.

Le prélèvement de gorge montre une flore banale (streptocoques alpha et neisseria).

La malade est mise au repos absolu au lit, avec oxygénation intermittente ; elle reçoit les quatre premiers jours une ampoule de cédilanide intraveineuse, puis pendant dix jours une cure digitalique par voie buccale. A ce traitement on associe 10 mg de cortancyl par jour et 500 000 unités de pénicilline matin et soir.

On assiste à une transformation très rapide des signes fonctionnels et généraux ; la dyspnée et les signes de stase pulmonaire diminuent considérablement ; le pouls se ralentit progressivement, tandis que le bruit de galop disparaît ; la tension artérielle se stabilise autour de 14-9. Les anomalies électrocardiographiques constatées sur le premier tracé persistent une dizaine de jours ; mais, le 22 décembre, la radiographie pulmonaire (fig. XIII) d'une part, et l'E.C.G. d'autre part, montrent des images voisines de la normale (fig. XIII a).

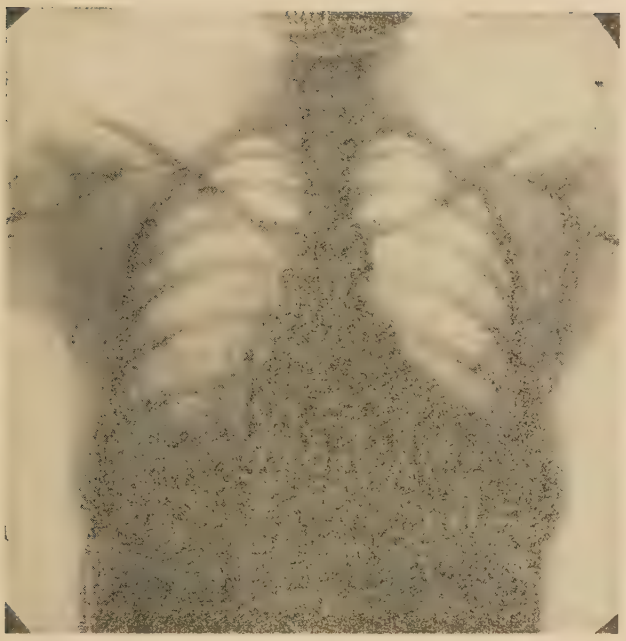


Fig. XIII. Mme F.... cliché pulmonaire du 22 décembre 1956.

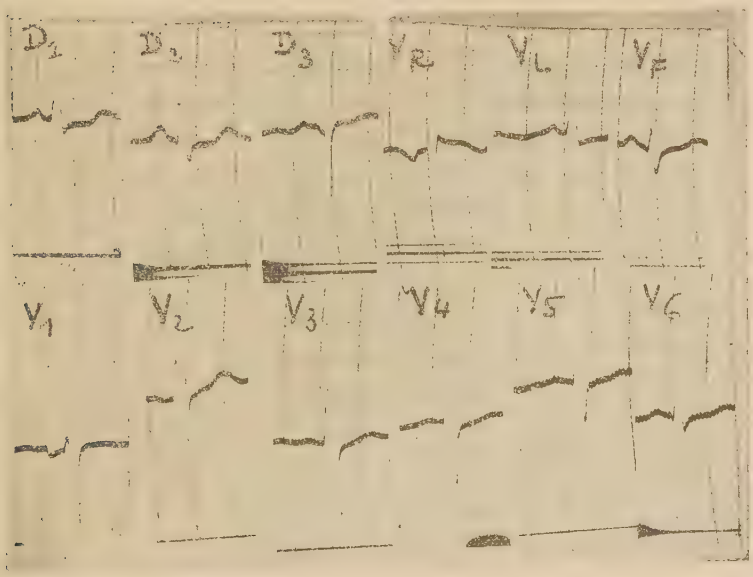


Fig. XIII. — Mme F..., E.C.G. du 22 décembre 1956.

La malade quitte le Service le 24 décembre 1956. Elle a depuis été revue plusieurs fois, en parfaite santé.

En résumé : Chez une femme de 25 ans, à la période terminale d'une grossesse normale, on assiste au développement d'une insuffisance cardiaque, en apparence primitive et peu fébrile; ces troubles myocardo-coronariens ont régressé en quelques semaines de manière définitive et probablement sous la seule influence du repos associé aux tonicardiaques.

L'étiologie de ces phénomènes paraît assez mystérieuse.

1° Si la grossesse a pu intervenir et favoriser leur apparition, elle ne semble pouvoir être tenue comme responsable de l'ensemble des manifestations pathologiques observées; en particulier, l'hypothèse d'une toxémie gravidique étant éliminée de façon formelle par les chiffres de la tension artérielle et les résultats des bilans rénaux.

2° Nous avons aussi rejeté l'hypothèse d'une maladie de Bouillaud. L'absence de toute manifestation articulaire, les résultats du prélèvement pharyngé, l'E.C.G., la fibrinémie, la vitesse de sédimentation, le taux des antistreptolysines s'inscrivaient en faux contre ce diagnostic.

3° L'hypothèse d'une myocardite dégénérative primitive du sujet jeune est fort peu probable puisque l'on sait qu'elle ne régresse pas et que son évolution est le plus souvent fatale.

4° Enfin, aucun argument n'est valable pour l'hypothèse d'une avitaminose B_1.

Dans ces conditions, nous avons demandé au Docteur Paul Giroud un séro-diagnostic des Rickettsioses qui a fortement été positif pour la fièvre Q.

Il semble donc que cette insuffisance cardiaque, que l'on ne peut rattacher à un grand cadre étiologique et que l'on qualifiait autrefois d'étiologie inconnue, relève de l'infection burnetienne.

Cette hypothèse est d'autant plus plausible que le beau-frère de Madame F... est revenu d'A.F.N. un mois avant le début de la maladie et qu'il a présenté, lui aussi, un épisode infectieux durant un mois et dont l'étiologie n'a pas été précisée.

⁂

Observation IV

Madame Justine C...., âgée de 67 ans, est hospitalisée le 22-4-60 pour œdème généralisé et dyspnée. Ces phénomènes ont débuté fin mars, au décours d'un épisode d'allure grippale, avec température à 40°C, asthénie importante, céphalées, vomissements, constipation, courbatures généralisées et importantes myalgies.

A son entrée dans le Service, on se trouve en présence d'une malade légèrement dyspnéique et qui présente un œdème généralisé, prédominant au niveau de la face et des extrémités et prenant le godet. La malade ressent des palpitations et des précordialgies, mais son pouls est régulier, à 70. La tension artérielle est à 16-9. On constate

l'existence d'un éclat du second bruit au foyer aortique. Au point de vue pulmonaire, existe une submatité de la base droite et des bouffées de râles sous-crépitants. On note, d'autre part, l'existence d'une hépatomégalie non douloureuse, la température est à 37,5-38°C. Par ailleurs, l'examen clinique est pratiquement négatif, le fond d'œil est normal.

Un cliché thoracique du 23-4-60 montre une augmentation de la trame broncho-vasculaire, en particulier au niveau du hile, avec une opacité diffuse de la base droite. A gauche, le cul-de-sac costo-diaphragmatique est comblé.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Urée, 0,49; urines, pas d'éléments anormaux; cholestérol. 2.15 g; protides, 75 g; V.S., 55-105; cuti, négative; B.W., négatif.

Hématimétrie : hématies, 5 000 000; leucocytes, 14 800; poly. neutro., 56 %; poly. éosino., 4; moyens mono., 11; lympho., 21; monoc., 8. Le médullogramme est normal. L'E.C.G. (fig. XIV) montre un aplatissement de T en V 4, V 5, V 6.

Ces troubles de la repolarisation peuvent être interprétés comme un signe d'irritation épicardique.

Le métabolisme de base standard est à — 3 %, le métabolisme sous sommeil est à — 18 %.

Les viroses respiratoires, le séro-Malt et le séro-Eberth sont négatifs.

L'électrophorèse montre une augmentation des alpha 1 et gamma globulines et une diminution des albumines.

Le bilan hépatique comporte un Mac-Lagan à 42 unités et un Hanger à ++++.

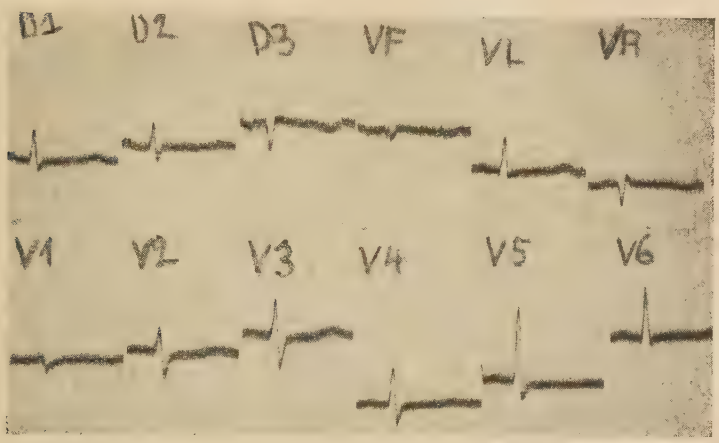


Fig. XIV. - Mme C.... E.C.G. du 22 avril 1960.

Nous recevons le résultat du séro-diagnostic Rickettsie, pratiqué dans le Service du Docteur Paul Giroud, le 15 mai, affirmant une positivité pour *Rickettsia Burneti* (+ 1/20, + 1/40).

Sous l'influence du repos, l'œdème régresse totalement en même temps que la dyspnée et l'asthénie. Les signes pulmonaires s'estompent, mais la température reste toujours à 38°C.

Le 15 mai, dès que le résultat nous fut parvenu, la malade reçut quatre comprimés d'hexacycline par jour.

Quatre jours après, la malade était apyrétique et la vitesse de sédimentation normale.

Un nouveau séro-diagnostic, pratiqué le 20 mai au Laboratoire de Bactériologie et d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Toulouse, était absolument négatif.

L'E.C.G., de la même date (fig. XV), évoluait dans le même sens, l'onde T étant franchement positive et normale en V 4 et V 5 et demeurant un peu aplatie en V 6.

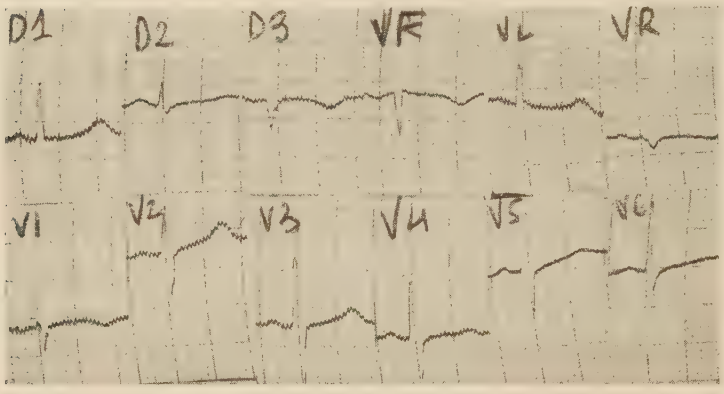


Fig. XV. — Mme C..., E.C.G. du 20 mai 1960.

Du point de vue épidémiologique, il convient de noter que :

1° La malade est en contact permanent avec les bovins.

2° Son mari est bûcheron.

3° Quelques jours avant sa maladie, Madame C... allait cueillir des champignons dans les bois.

4° Son fils ayant séjourné en A.F.N. en 1947 et ayant présenté un épisode infectieux d'étiologie imprécise, un séro-diagnostic a été pratiqué, qui fut négatif.

En résumé, cette femme de 67 ans, sans antécédents cardio-vasculaires, a présenté une brutale décompensation cardiaque sans raison évidente.

Devant ce tableau, nous pouvons supposer trois étiologies :

1° Une épicardite virale: hypothèse peu probable en raison du contexte clinique et biologique.

2° Une poussée d'ischémie sous-endocardique d'origine coronarienne; en raison de l'âge, il paraît difficile d'éliminer cette hypothèse, mais l'évolution favorable sous l'influence de l'hexacycline est un nouvel argument en faveur de l'étiologie Rickettsienne.

⁂

Observation V

Madame Jeanne T..., âgée de 46 ans, domiciliée à Cahors, est hospitalisée le 4 septembre 1959 pour une défaillance cardiaque fébrile.

Cette malade avait présenté, en avril dernier, un épisode d'allure grippale (frissons, courbatures, constipation, anorexie) avec asthénie importante, dyspnée d'effort et état sub-fébrile (38°C).

Depuis, cette asthénie a progressé et une température à 38°C s'est maintenue. A noter, dans les antécédents, une crise de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 30 ans à la suite de laquelle est apparue une légère dyspnée,

A son entrée dans le Service, on se trouve en présence d'une malade dyspnéique dont la pâleur est très importante. Les lèvres sont cyanosées, mais il n'y a pas d'œdème périphérique. Le pouls est rapide, irrégulier, battant 100 fois à la minute. La tension artérielle est à 11-8. Le foie est augmenté de volume, mais il n'y a pas de reflux hépato-jugulaire. L'auscultation cardiaque, outre la tachy-arythmie, montre un éclat du premier bruit à la pointe. On constate, d'autre part, l'existence d'une diminution du murmure vésiculaire et une sub-matité au niveau des bases. La température est à 39°C.

Un cliché thoracique du 4-9-60 met en évidence un poumon congestif.

L'E.C.G. montre une arythmie complète avec un axe à plus de 90° et une cadence ventriculaire rapide (150).

Il s'agit donc d'un rétrécissement mitral en arythmie complète.

Deux jours après son entrée dans le Service, survient un important collapsus cardio-vasculaire avec délire et agitation qui va durer cinq jours, traité par les antibiotiques, l'hydrocortisone et une cure digitalique. Le 19 septembre apparaîtra un érythème généralisé, à tendance prurigineuse, qui s'estompera en une semaine.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Cuti -+; urée sanguine, 0,35; urines, pas d'éléments anormaux; B.W. négatif; V.S., 74-117.

Hématimétrie: hématies, 3 700 000; leucocytes, 35 000.

Formule leucocytaire : poly. neutro., 92 % ; lymphocytes, 3 % ; moyens mono., 2 % ; monocytes, 3 %.

Huit hémocultures restent stériles, ainsi que les urocultures.

Le prélèvement de gorge montre une flore banale (streptocoques alpha et neisseria).

Cholestérol, 1,55 g ; examens de crachats négatifs ; liquide céphalo-rachidien normal ; bilan hépatique non perturbé.

Antistreptolysines, 60 unités ; fibrinémie, 8 g.

Un séro-diagnostic, pratiqué le 8 septembre, donne une agglutination positive à 20, nulle à 40 pour la fièvre Q et positive pour la fièvre boutonneuse.

Un second séro-diagnostic (22 septembre) est toujours positif à 20 et 40 pour la fièvre Q et devient négatif pour la fièvre boutonneuse, tandis que l'E.C.G. montre un effet digitalique et un ralentissement du rythme.

Malgré le traitement tonicardiaque et les antibiotiques, la température persiste et ce n'est qu'après quelques jours de traitement à la tétracycline que l'on constate une disparition définitive de la température et une amélioration de l'insuffisance cardiaque.

Le 6 novembre, un nouveau séro-diagnostic a été pratiqué et s'est révélé négatif, alors que les signes d'insuffisance cardiaque avaient totalement régressé et qu'il n'y avait pas la moindre température.

La vitesse de sédimentation est redevenue normale, la formule numération présente encore une légère leuco-

cytose avec 76 % de polyneutro. A noter une diminution des albumines et une augmentation des alpha 1 et gamma globulines à l'électrophorèse.

La malade sort le 6 novembre, en excellente santé. Le dernier séro-rickettsie confirme la négativation du précédent.

Au point de vue épidémiologique, il y a lieu de noter que Madame T... affectionnait avant sa maladie les fromages de chèvre et la viande crue (mouton et bœuf).

D'autre part, son fils, au retour d'un voyage aux Iles Baléares en juillet 1959, présenta un épisode infectieux avec angine et éruption cutanée comparable à celle de sa mère. Un séro-diagnostic, pratiqué alors, montra une agglutination positive pour la fièvre Q.

Madame T... a présenté une sténose mitrale décompensée avec poumon cardiaque.

L'infection de ce poumon de stase serait susceptible de provoquer la décompensation, mais ce rôle a été tenu, dans ce cas particulier, par l'infection Rickettsienne qui paraît certaine et qui semble jouer un rôle dans l'aggravation de l'insuffisance cardiaque.

Cette observation est d'autre part particulièrement intéressante en raison de la manifestation dermatologique, présente à la fois chez Madame T... et son fils.

*
**

Observation VI

Madame Denise D..., âgée de 72 ans, a été hospitalisée le 6 février 1959 pour une température persistante depuis un mois et une dyspnée importante. Cette malade avait présenté, début janvier, un épisode pulmonaire aigu et depuis lors, la température se maintenait à 39°C et la malade devenait de plus en plus asthénique malgré un traitement antibiotique important.

A son entrée dans le Service, on se trouvait en présence d'une malade amaigrie, pâle, anorexique, céphalalgique, température : 38,5°C. La tension artérielle est à 14-9. La malade accuse par ailleurs des tendances lypothymiques et des précordialgies fréquentes. On constate l'existence de râles sous-crépitants au niveau de la base droite qui est d'ailleurs sub-mate. L'auscultation cardiaque est normale. Tension artérielle : 15-9.

Un cliché thoracique du 7-2-59 (fig. XVI) montre une image floue, non homogène, occupant la moitié inférieure du poumon droit et constituée de quatre macro-nodules.

L'E.C.G. (fig. XVII) objective une surcharge ventriculaire gauche, un cœur vertical et une possibilité d'ischémie postéro-diaphragmatique.

Les examens biologiques donnent les résultats suivants:

Cuti +; V.S., 55-120; B.W., négatif; urines, pas d'éléments anormaux; urée, 0,23.

Hématimétrie: globules rouges, 4 000 000; leucocytes, 16 000; polynucléaires, 84; lymphocytes, 6; moyens mono., 4; monocytes, 6.

FIG. XVI. — Mme D..., cliché pulmonaire du 7 février 1959.

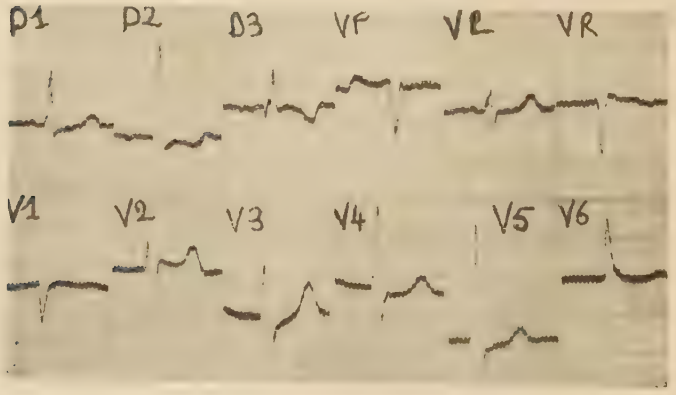


FIG. XVII. — Mme D..., E.C.G. du 6 février 1959.

Examen de selles, négatif.

Viroses respiratoires, négatif.

Examen de crachats et cultures stériles.

Les tomographies ne montrent pas d'image excavée.

On évoque le diagnostic d'une pneumopathie virale banale, mais par prudence un traitement antibacillaire (I.N.H. : 9 comprimés par jour, streptomycine : 1 g, cortancyl : 15 mg) est institué.

La température se stabilise aux alentours de 37,6°C, tandis que l'image pulmonaire s'améliore.

L'E.C.G. se transforme parallèlement, la dépression du segment S.T. diminuant en V.F., l'onde T tendant à redevenir positive (2-3-59) (fig. XVIII).

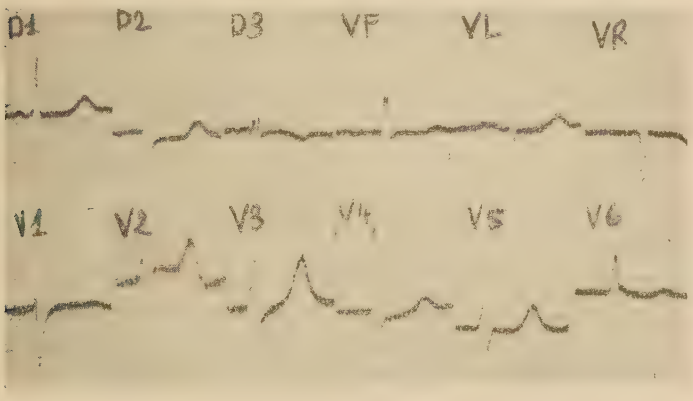


Fig. XVIII. — Mme D..., E.C.G. du 2 mars 1959.

Une nouvelle hématimétrie met en évidence une discrète leucocytose à 10 600, les polyneutro. à 57 %.

D'autre part, les agglutinines froides, le test de Coombs, la recherche des auto-anticorps, sont négatifs.

Le 27 mars, nouvelle poussée thermique à 38,5°C, qui va se prolonger jusqu'au 8 avril, tandis que l'image pulmonaire met en évidence des macro-nodules au niveau de la base du poumon droit.

La malade sort du Service le 27 avril et est adressée au sanatorium de Monferrand-Saves, où elle va rester jusqu'au 10 juin 1959.

Durant ce séjour d'un mois, la malade est restée subfébrile et il est apparu une modification de l'image pulmonaire, si bien que la malade est rehospitalisée dans le Service du 9 au 15 juin.

Outre la température vespérale à 38°C et un amaigrissement, l'examen radiologique (fig. XIX) montre une base droite qui, bien qu'encore floue, est nettoyée, mais au niveau du poumon gauche est apparu, dans le sixième espace intercostal, une image arrondie, d'opacité homogène, reliée par une travée opaque au hile.

La vitesse de sédimentation, l'urée, les examens de crachats, et les tomographies, n'apportent aucune modification.

A la sortie, le 15 juin, le traitement antibacillaire est abandonné, mais la température persistant, la malade est à nouveau rehospitalisée le 11 juillet 1959.

A son entrée dans le Service, on retrouve une malade amaigrie, asthénique, dyspnéique et sub-fébrile. La malade accuse toujours des tendances lypothymiques et

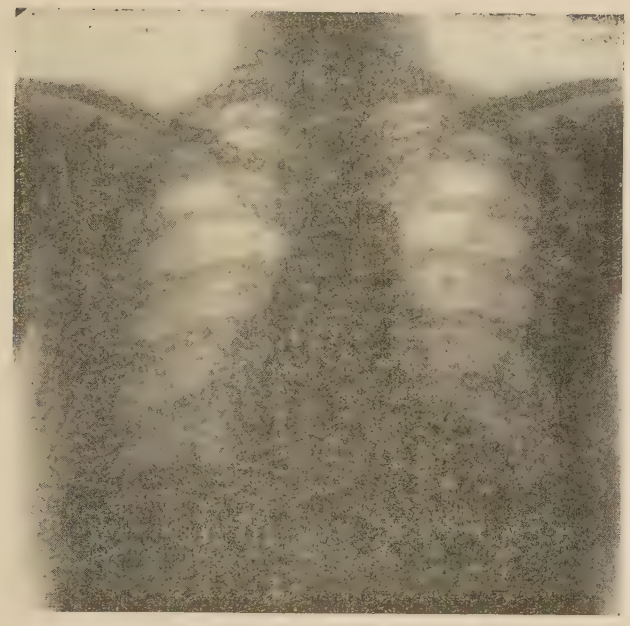


Fig. XIX. — Mme D..., cliché pulmonaire du 10 juin 1959.

des précordialgies. Le pouls bat à 90 et est régulier. La tension artérielle est à 13-8. A l'auscultation, les deux poumons respirent bien et les bruits du cœur sont normaux. Par ailleurs, l'examen clinique est négatif.

Un cliché thoracique du 15-7-59 montre, outre une surcharge hilaire, une opacité diffuse des deux bases, non homogène, et une accentuation de la trame broncho-vasculaire.

L'E.C.G. objective un bloc de branche gauche (15-7-59) (fig. XX), atypique, avec onde T positive en D 1.

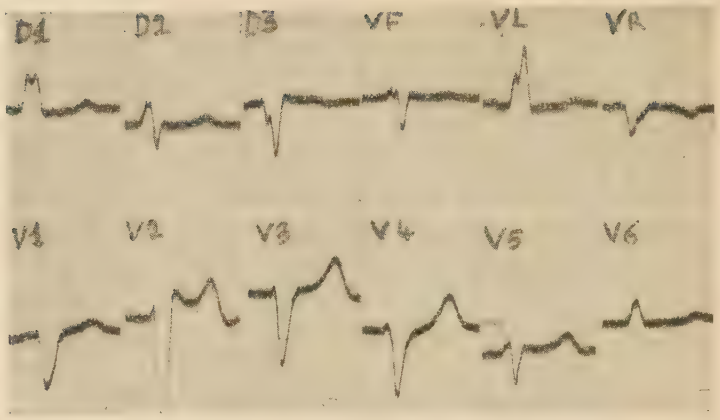


Fig. XX. — Mme D..., E.C.G. du 15 juillet 1959.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Urée, 0,26; vitesse de sédimentation, 70-110; urines, pas d'éléments anormaux; protides, 61 g.

Taux de prothrombine, 86 %; L.C.R. normal.

Hématimétrie : hématies, 4 500 000; leucocytes, 14 200; poly-neutro., 66 %; poly-éosino., 6 %; lymphocytes, 18 %; moyens mono., 6 %; monocytes, 4 %; viroses respiratoires, négatif.

A l'électrophorèse : augmentation des alpha 1 et gamma globulines.

Malgré un traitement antibiotique important (pénicilline, 2 000 000; streptomycine, 1 g par jour), la malade reste sub-fébrile et asthénique.

Le 19 août, on pratique un séro-diagnostic Rickettsie qui donne un résultat positif pour la fièvre Q (+ 20, - 40). La malade reçoit alors 1,50 g de terramycine par jour pendant quinze jours. Le séro-diagnostic du 31 août reste fortement positif (+ 20, + 40, + 80, douteux à 160).

Un nouvel E.C.G. (22-9-59) (fig. XXI) montre la persistance du bloc de branche gauche.

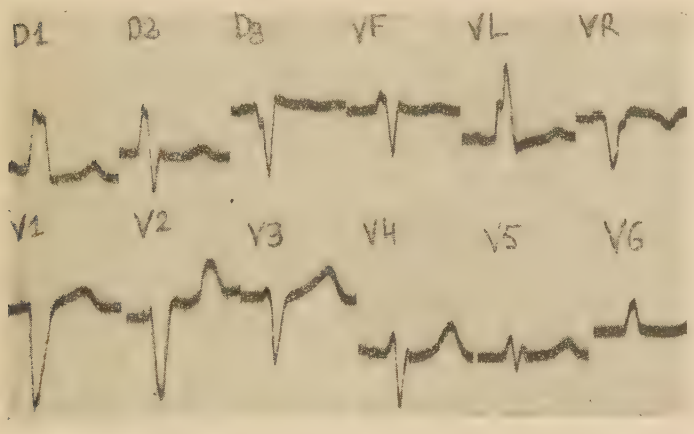


Fig XXI. — M^me^ D.... E.C.G. du 22 septembre 1959.

Au bout d'un mois de traitement (terramycine, 32 g), la température est normale, la vitesse de sédimentation est à 41-99, l'image pulmonaire est nettement améliorée (fig. XXII). Les quelques signes fonctionnels s'estompent, mais le bloc de la branche gauche persiste. Le séro-Rickettsie du 22 octobre devient négatif.

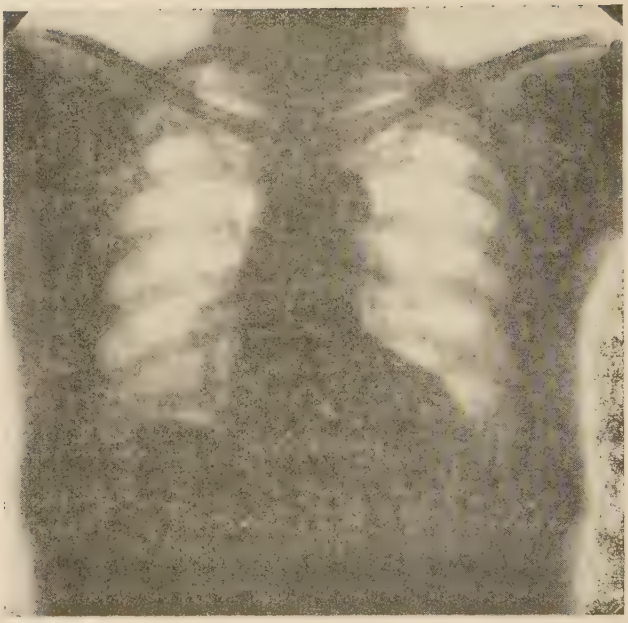


Fig. XXII. — Mme D..., cliché pulmonaire du 17 août 1959.

La malade a été rehospitalisée le 19-4-60 pour un bilan. son état général est excellent. elle est constamment apyrétique. la radio pulmonaire est normale, la vitesse de sédimentation est à 6-69, l'urée à 0,49.

L'hématimétrie donne les résultats suivants: globules rouges, 4 800 000; globules blancs, 5 000; poly-neutro., 68; moyens mono., 5; lymphocytes, 25 %; monocytes, 2 %; à l'E.C.G., le bloc de branche gauche persiste toujours.

Du point de vue épidémiologique, il est important de noter que cette malade vit en face d'un abattoir où elle entre fréquemment et à côté d'une boucherie.

En résumé, cette femme a présenté une pneumopathie traînante dont on a cru que l'étiologie pouvait être virale ou bacillaire.

Malgré un traitement antibiotique et antibacillaire poussé, la malade est restée sub-fébrile et l'image radiologique s'est aggravée.

Devant les caractères cliniques de cette pneumopathie, l'existence d'une micro-agglutination positive à *Rickettsia Burneti*, l'évolution parallèle de l'affection et des sérodiagnostics, la réaction favorable aux cyclines, on ne peut que conclure à une forme pulmonaire de la fièvre Q.

En somme, une femme de 72 ans présente des troubles de la conduction intraventriculaire sans manifestations cliniques ou radiologiques, ce qui n'a rien d'étonnant à cet âge et pourrait expliquer une insuffisance coronarienne, très fréquente à la fin de la vie.

Mais il est tentant de rattacher le bloc de branche gauche à la même étiologie que cette manifestation pulmonaire burnetienne.

Bien que ce bloc n'ait pas régressé après la guérison, cette séquelle est facilement expliquée par l'anatomie pathologique.

DIAGNOSTIC

En présence de ces manifestations cardio-vasculaires, quels sont les arguments qui vont nous orienter vers une étiologie burnetienne ?

1° Argument d'anamnèse

La notion d'épidémie, les conditions d'habitat du malade, le séjour dans une région d'endémie du sujet atteint ou d'un de ses proches, le contact direct ou indirect avec les parasites vecteurs, le bétail et autres animaux domestiques, la consommation de lait, produits laitiers et viandes crues, en bref, la notion de profession, doivent faire envisager une contamination par *Rickettsia Burneti*.

2° Argument clinique

Il faut émettre une réserve puisque l'on sait que la primo-infection burnetienne peut être pauci-symptomatique jusqu'à réaliser une maladie ambulatoire ou inapparente et qu'elle peut aussi se dissimuler sous le masque d'une localisation viscérale.

Dans l'éventualité d'une résurgence ou d'une complication tardive, il est souvent impossible de retrouver trace de l'épisode initial.

Quand, par l'interrogatoire, la primo-infection burnetienne peut être mise en évidence, certains symptômes ont une grande valeur, surtout dans leur association :

— une température continue ou à allure ambulatoire,

— une asthénie importante,

— une dissociation du pouls et de la température,

— une importante asthénie,

— des courbatures et des myalgies,

— des céphalées à topographie fronto-orbitaire.

Tous ces symptômes, nous les avons retrouvé à un degré plus ou moins marqué dans nos observations.

3° Arguments biologiques

1. Certains examens de laboratoire ne sont pas orientés vers la recherche d'une spécificité, mais rendent compte d'un processus inflammatoire, telles la vitesse de sédimentation des hématies qui est accélérée, la courbe électrophorétique des protides traduisant un déséquilibre colloïdo-chimique du sérum dans le sens d'une augmentation des alpha 1 et gamma globulines et d'une diminution des albumines, la leucocytose avec lymphocytose ou polynucléose.

2. Les autres examens de laboratoire, et ce sont les plus importants, sont de nature spécifique.

A. Certains résultats sont constamment négatifs :

Recherche des agglutinines froides, réaction de Hirst, réaction de Weil-Félix, aux proteus OX 19, OX 2, OXK et OXL.

B. Alors que deux techniques nous permettent d'aboutir à des résultats positifs. Ce sont :

a) l'isolement de l'agent causal;

b) la mise en évidence d'anticorps dans le sang du malade.

a) *L'isolement de l'agent causal*

L'isolement de l'agent causal se pratique à partir de l'expectoration, des urines, des tissus prélevés par biopsie ou post-mortem et surtout à partir du sang (pendant la phase de Rickettsiémie).

On peut utiliser comme animaux de laboratoire pour l'inoculation, le cobaye, la souris et le hamster. Parallèlement, l'inoculation d'œufs incubés depuis huit jours est possible (ce sont les cellules de la membrane vitelline qui sont les plus riches en Rickettsia).

Mais ces inoculations doivent être effectuées avec un matériel prélevé chez des malades non traités par les antibiotiques et dans les premiers jours de la maladie. D'autre part, beaucoup d'animaux ne répondent pas, car la souche ne s'adapte pas; il est alors nécessaire de répéter les passages pour obtenir sur les frottis effectués à partir du tissu splénique, les éléments granulaires ou filamenteux intracellulaires et machiavello positifs. Les animaux inoculés peuvent à leur tour être testés sérologiquement.

b) *La recherche des anticorps spécifiques*

Les méthodes sérologiques sont plus simples, plus rapides et plus sûres que celles qui visent à isoler le germe.

Deux méthodes peuvent être employées :

— *La réaction de déviation du complément.*

Elle a la préférence des auteurs Anglo-Saxons. Cependant la préparation d'antigènes valables offre de réelles difficultés, car il faut disposer non seulement de souches spéciales (Dyer, Mine Mile, Henzerling, Bangui), mais il convient aussi de choisir telle ou telle d'entre elles en fonction de l'aire géographique d'où provient le sérum à tester.

L'antigénicité de ces différentes préparations n'est donc pas toujours égale à elle-même, mais, d'autre part, il est reconnu par tous que les anticorps fixateurs sont d'apparition plus tardive (65 fois sur 100 au cours du second septenaire) que les anticorps agglutinants que l'on retrouve dans 50 % des cas dès le premier septenaire.

— *Les réactions de micro-agglutination.*

Elles donnent des réponses plus précoces, s'avèrent plus sensibles et plus comparables entre elles (Balbudieri et Secchi, 1952; Lennette et Coll.; P. Giroud).

Ce sont elles qui sont le plus largement utilisées en France et en Union Française.

Une agglutination avec la dilution au vingtième doit faire considérer la réaction comme positive. Le titre peut d'ailleurs s'élever jusqu'à 1/640 et davantage, et cela en

fonction de la teneur en anticorps et aussi en fonction de la sensibilité de la souche.

Mais comme le recommandent LENNETTE et GIROUD, il convient de répéter ces tests chez un même malade afin de pouvoir apprécier les variations du titre en anticorps.

Ainsi il convient de constater, après une première cure par les antibiotiques, une élévation du taux des anticorps sous l'effet de la réactivation thérapeutique. Dès lors, ce sont les cas douteux ou limites qui seront testés une seconde fois après un traitement d'épreuve.

Enfin, au cours du traitement, après plusieurs cures d'antibiotiques, on observera un abaissement progressif du titre des anticorps jusqu'à la négativation de la réaction.

Une telle courbe sérologique, en fonction du temps, guide la conduite à tenir et présente une valeur pronostique certaine.

Signalons enfin que *Rickettsia Burneti* ne présente pas de communauté antigénique avec les autres espèces Rickettsiennes, ce qui renforce la spécificité des réactions immunologiques.

4° ARGUMENTS THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIFS

En présence de manifestations cardio-vasculaires associées à un séro-diagnostic positif pour *Rickettsia Burneti*, un parallélisme entre l'évolution clinique et les

séro-diagnostics doit être considéré comme un excellent argument pour le diagnostic de fièvre Q.

Autre critère valable est la régression des phénomènes cliniques sous l'influence des antibiotiques du groupe de cyclines, alors qu'aucune thérapeutique jusque-là n'avait entraîné d'amélioration définitive.

CONCLUSIONS

1° Il faut insister sur la fréquence de la fièvre Q et sur le fait que, par son caractère asymptomatique ou pseudo-grippal, cette affection passe le plus souvent inaperçue ou est confondue avec une virose respiratoire. Sa bénignité habituelle comme la nécessité pour son diagnostic d'un laboratoire spécialisé, font qu'elle n'est peut-être pas reconnue avec la fréquence qui lui reviendrait.

2° Les six observations que nous rapportons jointes aux trois observations que nous avons pu retrouver dans la littérature, paraissent bien montrer que la fièvre Q peut être responsable de certaines manifestations cardio-vasculaires qui n'avaient pu être rattachées à une cause classique.

3° Ces manifestations cardio-vasculaires ont été constatées chez des sujets jeunes dont le cœur et le système artériel étaient auparavant parfaitement sains (observations I et III).

La fièvre Q paraît également avoir été responsable de la décompensation brutale d'une cardiopathie ancienne jusque-là bien compensée (observation V).

Enfin, chez des sujets plus âgés dont le système cardio-vasculaire était probablement plus fragile, elle paraît

avoir occasionné des accidents pathologiques que l'athérosclérose n'aurait probablement réalisés qu'à une échéance beaucoup plus lointaine (observations II, IV, VI).

4° L'infestation du bétail par *Rickettsia Burneti*, fréquemment constatée en France, permet de penser que le rôle de ce micro-organisme dans la pathologie humaine deviendra de plus en plus fréquent; aussi, devant des manifestations cardio-vasculaires de cause indéterminée, une recherche systématique de l'étiologie burnetienne doit être pratiquée; le critère sérologique, bien que spécifique, étant le seul couramment utilisé, les résultats doivent être interprétés avec prudence, et il faudrait, à notre avis, pour être affirmatif sur le diagnostic, obtenir une variation dans le temps des taux d'agglutination sur des examens pratiqués à plusieurs semaines d'intervalle.

L'ignorance de cette étiologie Rickettsienne est peut-être à l'origine de l'évolution particulièrement longue de nos observations, la thérapeutique instituée n'ayant fait appel que tardivement aux antibiotiques du groupe des cyclines dont nous connaissons l'activité dans les Rickettsioses.

5° Ces faits ont un intérêt pratique immédiat, puisque le traitement par les tétracyclines est susceptible d'avoir une action sur l'agent responsable de ces manifestations. Celles-ci ne sont pas tellement surprenantes si l'on veut bien se rappeler le caractère angiotrope des Rickettsia.

Certes, la discussion reste ouverte et malgré nos arguments, cette association d'une affection cardiaque et d'un séro-diagnostic positif signant la réalité de la fièvre Q pourra être en particulier interprété comme une coïncidence.

La pratique systématique d'un séro-diagnostic de la fièvre Q, en présence d'une affection cardiaque d'étiologie inexpliquée, montrera peut-être un jour que cette étiologie est aussi fréquente que l'étiologie virale.

Vu : *Le Président de thèse,*
GADRAT.

Vu : *Le Doyen,*
LAZORTHES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Toulouse, le 14 juin 1960.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Baylet (R. J.), Gilbert-Desvallons (Y.), Fichez, Berton et Vallant. — Syndromes pseudo-grippaux à Dakar, fièvre Q. *Bull. Soc. Path. exot.*, mai-juin 1958, n° 3, pp. 359-365.

Baylon (H.), Bloch (F.), Giroud (P.) et Coumel (H.). — Au sujet des manifestations cardio-vasculaires des rickettsioses et de leur évolutivité. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1952, 68, pp. 67-72.

Benhamou, Destaing. — Les rickettsioses. *Enc. Méd. chir.*, 3, 8103 A.

Benoist (F.), Giroud (P.), Héraud (G.) et Lelière (A.). — Tuberculose pulmonaire et typhus récurrent. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1957, 9-10, pp. 251-253.

Benoist (F.), Giroud (P.), Héraud (G.) et Lelière (A.). — Le typhus murin et sa récurrence. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1957, 9-10, pp. 248-250.

Benoist (F.), Giroud (P.), Héraud (G.) et Lelière (A.). — Méningite à liquide clair. Résurgence de typhus exanthématique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1957, 9-10, pp. 246-248.

Bernard (M.). — Sur les Néorickettsioses. *Thèse de Méd.*, Paris, 1956.

Bernard (J. C.), Giroud (P.), Laaban (J.) et Masbernard (A.). — Une observation de thrombo-angéite oblité-

rante à *Rickettsia Prowazeki*. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1959, 18-19, pp. 639-642.

Bertrand-Fontaine (M^me^), Schneider (J.) et Rivron (J.). — Premier cas de « Q Fever » (Maladie de Derrick-Burnet) observé à Paris. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1949, 65, pp. 1432-1437.

Blanc (G.), Fournier (H.). — Les images radiologiques de la Q. Fever expérimentale. *Pres. Méd.*, 1948, 285.

Blanc (G.), Martin (L. A.) et Maurice (A.). — Présence de virus de la Q. Fever dans le Maroc méridional. *Comm. à Acad. Méd. Paris*, 25 fév. 1947.

Blanc (G.), Bruneau (J.), Poitrot et Delage. — Quelques données sur la Q. Fever expérimentale. *Comm. à Acad. Méd. Paris*, 13 avril 1948. *Bull. Acad. Méd.*, pp. 132-251.

Boucher (H.), Bertein (J.) et François (R.). — Les pneumonies à virus. *Gazette Médicale de France*, 1^er^ mars 1951, n° 5, pp. 305-308.

Brisou (J.). — Diagnostic biologique des rickettsioses. *J. de Méd. de Bordeaux*, pp. 645-654.

Brocard (H.) et Laplanche (C.). — Les pneumonies atypiques à rickettsies. *Rev. du Prat.*, 1954, 16, p. 1463.

Brumpt (E.). — La Q. Fever. *La Pres. Méd.*, 1947, 7, pp. 81-82.

Camelin, Garnung, Vigneau et Forestier. — Les sigmoïdites aortiques infectieuses malignes à hémocultures négatives pénicillo-résistantes. *La Pres. Méd.*, 1947, 55, pp. 870-871.

Campan (L.). — Fièvre Boutonneuse à Toulouse. *Thèse de Méd.*, Toulouse, 1938.

Callot (J.), Vermeil (C.) et Puech (J.). — Sur une souche de Q. Fever isolée à Strasbourg. *Ann. Parasitologie,* 1950, 25, pp. 5-8.

Caminopetros (J.). — La Q. Fever en Grèce. Le lait, source de l'infection pour l'homme et les animaux. *Ann. de Parasitologie,* Paris, 1948, 1-2, pp. 107-118.

Caminopetros (J.). — La Fièvre du Queensland observée en Grèce. *Bull. Acad. Nat. de Méd.,* 1948, 132, pp. 468-471.

Cattan (R.), Carasso (R.), Frumusan (P.), Cotoni (P.) et Weil-Fage (J. C.). — Endocardite infectieuse et typhus exanthématique. A propos de deux cas nouveaux traités par l'auréomycine. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1959, 66, pp. 1473-1479.

Cauvin, Tasque et Languillon. — Endocardite infectieuse subaiguë primitive et rickettsioses, guérison rapide par la rovamycine. *Bull. Soc. Patho. Exotique,* 1956, 49, pp. 786-789.

Cheinisse (L.). — Le typhus exanthématique d'après les travaux russes. *La Pres. Méd.,* 8 juillet 1922, pp. 581-582.

Chrétien (J.) et Roussel (G.). — Les pneumopathies à virus et à rickettsies. *Feuillets Méd.,* juin-juillet 1958, n° 36.

Clark, Lennette et Meiklejohn. — *Arch. Int. Méd.,* 1951, 87, p. 204.

Combiesco (D.), Popesco (C.), Dumitresco (N.) et Zarnea (G.). — Diagnostic rétrospectif par la réaction de fixation du complément d'un foyer roumain de Fièvre Q. *Ann. I. Pasteur,* 1949, 76, p. 81.

Coudert (J.) et Gaté (S.). — Enquête sur la Fièvre du Queensland dans la région Lyonnaise. *Pres. Méd.,* 1952, n° 38, pp. 837-839.

Crozes et Cheyrou-Lagrèze (A.). — Vingt-deux cas d'artérite des membres inférieurs par typhus exanthématique. *Maroc Médical*, 1939, 19, pp. 7-14.

Decourt (J.), Giroud (P.), Goulon (M.). — Premier cas de la fièvre Q. contractée dans le département de la Seine. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1951, 7-8.

Donzelot (E.), Kaufman (H.) et Bernant (P.). — Endocardite infectieuse subaiguë primitive. Ses rapports avec le typhus exanthématique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1950, 66, pp. 379-386.

Donzelot (E.) et Castell (Y.). — Les péricardites aiguës bénignes. *Rev. du Prat.*, 1956, n° 4, tome V, p. 359.

Etienne. — Un cas de gangrène spontanée des extrémités et endophlébite végétante. *Rev. Méd. de l'Est*, 1887, pp. 289-300.

Faure. — Endocardite infectieuse et typhus exanthématique. *J. Méd. de Bordeaux*, 1952, 129, pp. 840-843.

Flye Sainte-Marie (P. E.) et Clary (A.). — Gangrènes cutanées chez un Israélite marocain. Etiologie exanthématique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1936, 36, pp. 1785-1789.

La Fontaine. — Q. Fever. *Bruxelles Médical*, 1er mai 1959, p. 958.

Fraenkel (E.). — Contribution à l'anatomie pathologique du typhus exanthématique. *Presse Médicale*, 1921, 29, p. 1008.

François (R.). — Pneumonies à virus et pneumonie primitive atypique. *Thèse*, Lyon, 1950.

Gaburro (D.). — Les pneumopathies à virus et à rickettsies chez les prématurés. *Minerva Ped.*, mars 1956, n° 12, pp. 345-351.

Gac, Giroud (P.). — Trois cas de fièvre exanthématique provoquée par *Rickettsia burneti* en Oubangui-Chari (A.E.F.). *C. R. Acad. Sci.*, 1950, 230, p. 1711.

Garin (C.). — La fièvre de Queensland. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 janvier 1951, p. 1.

Le Gac (P.), Giroud (P.) et Chamard (R.). — Gangrène des bourses consécutive à une fièvre exanthématique du type boutonneuse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, pp. 420-422.

Gaté (S.). — Etude épidémiologique sur la fièvre de Queensland dans la région Lyonnaise. *Thèse*, Lyon, 1951.

Garreton-Silva (A.), Hervé (L.) et Del Solar (A.). — Les altérations de l'E.C.G. au cours du typhus exanthématique. *Arch. Mal. du Cœur*, 1935, 28, pp. 265-282.

Gilbert-Dreyfus, Zarachovitch (M.) et Sterboul (J.). — Séquelle d'artérite oblitérante d'origine typho-exanthématique. Amélioration sous l'influence de la perfusion intraveineuse de NaCl en solution hypertonique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1946, 62, pp. 319-370.

Giroud (P.). — La conservation des virus typhiques exanthématiques. Les maladies inapparentes. Les maladies latentes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1946, 39, pp. 407-414.

Giroud (P.). — Enseignements donnés par le typhus évoluant ou n'évoluant pas chez des sujets en famine. Résurgences et apparition de lésions cardio-vasculaires. La pathologie du déporté. *Min. Anc. Combt.*, 1955, pp. 228-230.

Giroud (P.), Boide (D.) et Le Gac (P.). — Epidémiologie de la fièvre Q. *Rev. d'Hyg. et de Méd. Soc.*, 1954, p. 101.

GIROUD (P.), BOIDE (D.), HUMAN (H.) et FAUCHEUX (R.). — Deux épidémies de Fièvre Q. Le rôle des poussières. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, janv. 1953, 137, pp. 29-31.

GIROUD (P.), BOYER (J.) et VARGNES (R.). — A propos de quelques cas de typhus exanthématique survenus chez des sujets non parasités. *La Presse Méd.*, 1950, 59, pp. 334-336.

GIROUD (P.), BOYER (J.) et VARGNES (R.). — Les rickettsioses latentes. Déductions épidémiologiques et prophylactiques. *Paris Médical*, 1950, 29, pp. 413-422.

GIROUD (P.), GOULOM (M.). — Maladie de Derrick et Burnet ou fièvre Q. Etude clinique et épidémiologique. *La Sem. des Hôp.*, 1953, n° 14, pp. 699-707.

GIROUD (P.), DEPARIS (M.) et SARRAZIN (A.). — Etude clinique, épidémiologique et biologique des rickettsioses et des néo-rickettsioses en France. *Sem. des Hôp. Paris*, 1950, 59, pp. 334-336.

GIROUD (P.), LE GAC (P.). — Rôle et importance épidémiologique des fièvres latentes du typhus exanthématique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1948, 64, pp. 291-296.

GIROUD (P.) et GIROUD (M.-L.). — Agglutination des rickettsioses, test de séro-protection et réaction d'hypersensibilité cutanée. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, 37, n°s 3-4, pp. 84-93.

GIROUD (P.), JADIN (J.). — Comportement sérologique des animaux domestiques vis-à-vis des antigènes rickettsiens en milieu contaminé de la Fièvre Q. *C. R. Acad. Sci.*, 231, p. 86.

GIROUD (P.), JADIN (J.). — Le pou dans la fièvre Q au Ruanda-Urundi (Congo Belge). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, pp. 674-675.

Giroud (P.), Pfister (R.). — Réactions biologiques, tests spécifiques permettant le diagnostic des atteintes vasculaires dues à des rickettsioses ou à des éléments à leur limite (Néo-rickettsies). *La Presse Méd.*, 1957, 65, pp. 1019-1020.

Giroud (P.) et Vargues (R.). — Valeur et limite de la réaction d'agglutination des rickettsies. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, janv.-fév. 1950, 143, pp. 19-23.

Goodman (C.). — Thrombo-angeitis obliterans and typhus. Evidence of etiology relationship. *Arch. Surg.*, 1937, 6, pp. 1127-1144.

Jambon (M.), Bertrand, Roux et Ribstein. — Deux nouvelles observations de Fièvre Q. *Soc. Sciences Méd. et Biologiques de Montpellier*, 12 février 1954.

Jambon (M.) et Bertrand. — La fièvre Q. Son existence dans le Languedoc méditerranéen. Données épidémiologiques. *Rev. du Prat.*, nov. 1955.

Jarniou (A. P.) et Moreau (A.). — Péricardite aiguë avec séro-agglutination positive à *R. Burneti*. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1958, n^{os} 26-27, pp. 652-656.

Lelong (M.), Satge (P.), Habib (E.) et Willard (J. J.). — Deux cas de maladie de Derrick et Burnet (Q. Fever) chez l'enfant. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1955, 13-14, pp. 465-471.

Lengrand. — Nouvelles observations de Q. Fever faites dans les environs d'Alger. *Bull. Acad. Méd.*, 1948, pp. 132-251.

Lennette (E. H.), Clark (W. H.) et Dean (B. H.). — Sheep and goats in the epidemydemiology of Q. Fever in Northern California. *Amer. J. Trop. Med.*, 1949.

Lods (J. C.) et Darbon (A.) (Armée). — Deuxième épidémie de Fièvre Q observée à Batna. *La Presse Médicale*, 1957, 82, p. 1833.

MACH (R. C.), DUCOMMUN (P.) et WORTH (J.). — La fièvre Q en Suisse. *Sem. des Hôp.*, 1949, 22, p. 933.

MARTY (J.), RENNER (R.), RISPE (R.), BOUVET (B.), NAVARANNE (P.) et MOLLARET (J.). — Thrombo-artérite oblitérante diffuse rickettsienne. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1955, 71, pp. 176-179.

MELNOTTE (P.), GUIBERT (A.), NIVIÈRE (J.) et PETIT (J.). — A propos d'un cas de fièvre Q en Lorraine. *Rev. Méd. de Nancy*, février 1957, pp. 99-106.

MESTELAN (R.). — Complications cardio-vasculaires des rickettsioses. *Thèse*, Bordeaux, 1955.

MEYER (A.), NAVEAU (P. P.). — Images radiologiques nodulaires des poumons consécutives à une infection vraisemblablement Rickettsienne. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1952, 68, pp. 1256-1260.

MICHON (P.). — Intérêt du séro-diagnostic des rickettsies dans les antécédents vasculaires. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1958, 142, pp. 354-360.

MICHON (P.), GIROUD (P.), PERNOT (C.), LARCAN et STREIFF (F.). — Sigmoïdites aortiques avec réactions d'agglutination positives pour le typhus murin. *Volume des Communications*, Masson, 1958, 152-157.

MICHON (P.), LARCAN (A.), RAGANEAU (R.) et GUERCI (O.). — Deux cas de typhus murin autochtone. *Rev. Méd. Nancy*, 1958, 83, pp. 1148-1154.

MICHON (P.), LARCAN (A.) et STREIFF (F.). — Manifestations cutanées à type de purpura nécrotique au cours d'une fièvre Q mortelle. *Soc. Fr. Dermat. Syph.*, Réunion de Nancy, novembre 1958.

MICHON (P.), GIROUD (P.), MATHIEU (L.) et BERNARD (J. G.), LARCAN (A.) et HURIET (C. L.). — Rickettsioses et affections cardio-vasculaires. A propos de 27 observations. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1959, 1-2, pp. 23-30.

MOREAU (R.), GIROUD (P.), GODEFROY et CLER (R.). — A propos d'un cas de Fièvre Q. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1955, 13-14, 462-464.

NEEL (J. L.). — La maladie de Buerger et typhus exanthématique. *La Presse Médicale*, 1955, 63, pp. 135-136.

PLANCHU (M.), CAMELIN (A.), CARNUNG (H.) et REBOUL. — Etude anatomo-clinique de huit cas d'endocardite infectieuse lente, maladie d'Osler à hémocultures négatives à localisation sigmoïdienne aortique pure. *Journal Médical de Lyon*, 1948, 29, 145-165.

PIERROU (H.), MIMOUNNE (G.) et VASTEL (G.). — Une importante épidémie de fièvre Q observée à Batna. *Presse Médicale*, 1956, 21, pp. 471-473.

PORTIER (A.), VOLLENWEIDER-GERSTLE. — Sur un cas de fièvre Q. *Algérie Médicale*, 1948, 3, 168.

QUILICHINI (F.) et ROLLET (M.). — A propos de six cas de rickettsioses Soudanaises dont les sérums agglutinent *R. Prowazeki*. *La Presse Médicale*, 1959, 61, p. 2332.

RAUBER (G.), PERNOT (G.), CUNY (G.), LARCAN (A.) et PETERS (A.). — Sigmoïdite maligne primitive, à propos de quatre nouvelles observations. Rôle possible des Rickettsies. *Rev. Méd. de Nancy*, 1957, 82, pp. 798-812.

ROCCO (L.) et GIACOMO (B. E.). — Un cas de fièvre Q associé à une pneumopathie chez un nourrisson. *Acta Med. Ital.*, 1957, 9, pp. 252-254.

ROCHE (L.). — Les pneumonies expérimentales à Rickettsia. *Thèse*, Alger, 1940.

ROGER (F.), GIROUD (P.), LE GAC (M.) et ROGER (A.). — Démonstrations expérimentales des exanthèmes à *Rickettsia Burneti*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, 49, pp. 423-429.

ROSEN (M. R.). — L'endocardite infectieuse subaiguë d'apparence primitive, ses rapports avec le typhus exanthématique. *Thèse médicale de Paris*, 43, 1958.

SEDALLIAN (P.), GARIN (J. P.) et GAUTHIER (M.). — Les résurgences au cours des Rickettsioses. La maladie de Brill et ses équivalents. *J. Méd. Lyon*, 1958, pp. 199-206.

SUDRES (G.). — Contribution à l'étude de la Maladie de Derrick et Burnet (Q Fever) chez l'enfant (à propos de deux observations Parisiennes). *Thèse*, Paris, 1955, n° 753.

TOURNIER (P.) et CATHALA (F.). — Les infections à virus des voies respiratoires. *Rev. Prat.*, 1957, n° 12, pp. 1311-1315.

TROISIER (J.) et HOROWITZ (A.). — Maladie de Buerger et typhus exanthématique. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933, 57, pp. 151-157.

TAPIE (J.), DELAUDE (A.), CASSAGNEAU (J.), LE TALLEC et FERMOND. — Myocardo-coronarites rickettsiennes. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1960, n°s 1-2, pp. 65-72.

VASTEL (C.). — La fièvre Q. Etude clinique et épidémiologique (à l'occasion d'une épidémie de sept cas sporadiques observés en Algérie). *Thèse*, Paris, 1957.

VOISIN (C.). — Les pneumopathies virales. Diagnostic et traitement. *J. Méd. Hôp. Lille*, mars 1957, pp. 5-23.

WORMS (R.). — Les complications cardio-vasculaires des rickettsioses. *Rev. du Prat.*, 1956, 6, pp. 1309-1320.

WORMS (R.). — Le problème du typhus sporadique. *Sem. des Hôp. de Paris*, 1950, 4, pp. 4061-4075.

WORMS (R.), PÉQUIGNOT (H.) et HELD (J. P.). — Endocardite subaiguë d'apparence primitive et typhus exanthématique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1950, 66, pp. 412-414.